Aus der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Dr. h. c. H. E. Bock

Überlebenszeiten beim unbehandelten und behandelten Bronchialkarzinom

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Inge Pustal
aus Großörner (Sachsen-Anhalt)

1970

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Dr. h. c. H. E. Bock

Überlebenszeiten beim unbehandelten und behandelten Bronchialkarzinom

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Inge Pustal
aus Großörner (Sachsen-Anhalt)

1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. Dr. K. Mayer

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. U. Dold
2. Berichterstatter: Professor Dr. Dr. h.c. H.E. Bock

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG · Tübingen

Meinem Vater

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung und Ausgangspunkte	1
1. Epidemiologische Situation	2
2. Diagnostik	2
3. Therapie	3
B. Fragestellung der Untersuchung	6
C. Material und Auswertungsgang	9
D. Auswertung des Materials	12
1. Altersverteilung	12
2. Verzögerungszeit	13
3. t n m - Klassifizierung	15
4. Histologie	20
5. Therapiearten	22
6. Überlebenszeiten beim Bronchialkarzinom	30
a) Übersicht über die Überlebenszeiten	30
b) Überlebenszeit in Abhängigkeit von der Histologie	32
c) Überlebenszeit in Abhängigkeit von der Therapie	35
d) Überlebenszeit in Abhängigkeit vom Tumorstadium	39
e) Überlebenszeit in Abhängigkeit vom Tumorstadium mit Berücksichtigung der Therapie	41
E. Diskussion	45
1. Material und Methodik	45
2. Stadieneinteilung	45
3. Histologie	47
4. Therapie	50
5. Überlebenszeiten	52
F. Zusammenfassung	57
G. Anhang	59
H. Literaturverzeichnis	87

A. Einleitung und Ausgangspunkte

Das Bronchialkarzinom des Mannes hat in den letzten Jahrzehnten besondere Aufmerksamkeit erregt. Vor 100 Jahren war diese Tumorart nahezu unbekannt. Heute ist das Bronchialkarzinom nach dem Magenkarzinom der zweithäufigste und in manchen Statistiken sogar schon der häufigste Tumor des männlichen Geschlechtes.

Die bei anderen Tumorarten strittige Frage, ob die Erkrankung tatsächlich zugenommen hat (K. H. BAUER 1962) oder ob sie nur besser erkannt wird und mehr Menschen das Alter erreichen, in dem die Tumorerkrankung auftritt (FREUDENBERG 1962), kann beim Bronchialkarzinom eindeutig beantwortet werden.

Das Bronchialkarzinom hat in allen Altersklassen besorgniserregend zugenommen und der exponentielle Anstieg der Erkrankungsziffern setzt sich noch immer fort.

Die auslösende Ursache dieser Tumorerkrankung hängt offensichtlich mit den Errungenschaften unserer Zivilisation zusammen. An erster Stelle wird das Inhalieren von Zigarettenrauch angeschuldigt. Diese Rauchgewohnheit hat sich während des 1. Weltkrieges schlagartig in allen Volksschichten Europas und Amerikas ausgebreitet. Die Karzinomerkrankung tritt erst nach vieljährigem Zigarettenrauchen auf. Der Anstieg der Erkrankungskurven läßt sich offenbar mit dieser Hypothese gut in Einklang bringen (KOLLER 1961). Große statistische Befragungen haben die Bedeutung des Zigarettenrauchens für die Entstehung des Bronchialkarzinoms weiter belegt (FLETCHER 1965, GSELL 1967).

Daneben sollen aber auch zahlreiche industrielle Abgase, Asphalt-Abrieb, Auspuffgase von Verbrennungsmotoren, Hausbrand und anderes oft heute als "Smog" zusammengefaßtes Gemisch großstädtischer Luftverseuchung für die Entstehung an bronchialen Karzinomen beteiligt sein.

1. Die epidemiologische Situation

Einen Rückschluß auf die epidemiologische Situation in einigen Ländern kann man aus der Todesursachenstatistik ziehen. Die höchste Sterbeziffer (Bronchialkarzinome auf 100 000 Tote) hat England und Wales mit 80,57 (1962), es folgt die Bundesrepublik mit 47,76 (1962), USA mit 42,13 (1962), Italien mit 29,34 (1962), Frankreich mit 27,81 (1961) und Schweden mit 19,66 (1962). (aus "Das Gesundheitswesen der BRD" Bd. 2, Kohlhammer 1965).

Die Altersverteilung läßt wie bei den meisten anderen Tumorerkrankungen einen nach dem 50. Lebensjahr rasch ansteigenden Gipfel mit einem Kulminationspunkt zwischen 65 und 70 Jahren erkennen.

Die Morbiditätsstatistik weicht wegen der schlechten Heilungsaussichten und nur kurzen Überlebenszeiten nur wenig von der Todesursachenstatistik ab. Dies ist aus den in nur einigen Ländern geführten Morbiditätsstatistiken zu erkennen (Schweden, Dänemark, Connecticut/USA, für Baden-Württemberg aus umfangreichen Erfassungen DOLD 1970).

2. Die Diagnostik

Die Diagnostik des Bronchialkarzinoms war über lange Zeit klinisch nur eine Vermutungsdiagnose, die dann vom Pathologen bestätigt wurde (BOCK 1935).

Die Verbesserung der Röntgendiagnostik, Tomografie und Bronchografie (ANACKER 1955) und Endoskopie, Bronchoskopie (HUZLY 1965), der transbronchialen und transthorakalen Biopsie läßt heute die klinische Diagnostik des manifesten Tumors kaum mehr verfehlen. Allerdings treten erste Symptome der Tumorerkrankung häufig erst spät auf und sind mit Husten, Auswurf oder Abgeschlagenheit uncharakteristisch (KNIPPING 1951, GROSS 1967, DOLD 1970). Das röntgenologisch sichtbare Bronchialkarzinom ist in der Mehrzahl schon zu weit fortgeschritten für eine radikale operative Therapie. So besteht heute das größte Problem in der frühzeitigen Erfassung des

beginnenden Karzinoms. Eine wirkliche Verbesserung wird erst eintreten, wenn das Karzinom erfaßt werden kann, ehe es Symptome macht (RINK 1965). Dazu ist heute nur die Röntgenreihenuntersuchung in der Lage (BERNDT 1969, HEIN 1968). Die Zytologie des Sputums ist sicher eine wertvolle Früherkennungsmethode, aber für vorbeugende Reihenuntersuchungen Gesunder (EBNER et al. 1968) wegen des großen Aufwandes noch nicht geeignet. Das gleiche gilt auch für die Lungenszintigrafie (OESER 1970), die in Sonderfällen ein röntgenologisch noch nicht sichtbares Bronchialkarzinom erkennbar machen kann.

3. Die Therapie

Die Therapie des Bronchialkarzinoms besteht wie bei anderen Tumoren an erster Stelle in radikaler operativer Ausräumung. Es folgen dann Röntgenbestrahlung und zytostatische Chemotherapie, die Tumorheilungen nur in seltensten Ausnahmefällen bewirken können. Die radikale Operation mit Entfernung eines Lungenlappens, eines ganzen Lungenflügels und der regionalen Lymphknoten bietet allein Heilungschancen. Die besten Ergebnisse werden bei peripheren, im Lungenmantel gelegenen Tumoren erzielt, die röntgenologisch frühzeitiger erkennbar sind und als sogenannte Lungenrundherde nicht selten ein sehr langsames Wachstum zeigen. Die Absiedelung lokaler Lymphknotenmetastasen und hämatogener Fernmetastasen tritt hier erst später ein.

Die im Lungenkern entstehenden Tumoren sind im Bereich der Subsegmente und Segmente der Lunge noch gut operativ zu entfernen. Sind sie in den anatomischen Bereich des Lappenbronchus, Zwischen- oder Hauptbronchus vorgedrungen, wird die Operation als halbseitige Pneumonektomie funktionell eingreifender. Hierbei sind meist schon metastatische Absiedelungen auch über das regionale Gebiet hinaus erfolgt, die nicht mehr vollständig entfernt werden können.

Insgesamt können nur etwa 3 - 7 % aller Bronchialkarzinomkranker, die in klinische Behandlung kommen, gerettet werden.

Die Röntgentherapie, die durch härtere Strahlungsquellen (Telekobalt, Betatron) heute mit geringerer Hautschädigung appliziert werden kann, wird bei den fortgeschrittenen, nicht mehr operablen Tumoren aber auch bei den aus funktionellen Gründen nicht mehr mit einer Operation belastbaren Patienten angewendet. Das kleinzellige Bronchialkarzinom wird außerdem als so frühzeitig metastasierend angesehen, daß eine Operation nicht mehr vorgenommen werden soll (BALATRESI 1966).

Die Chemotherapie des Bronchialkarzinoms gilt allgemein als die letzte Möglichkeit, das Karzinomwachstum zu hemmen. Sie wird fast durchweg nur eingesetzt, wenn die anderen Verfahren ausgeschöpft sind oder aus bestimmten Gründen nicht zur Anwendung kommen können. Als Medikamente kamen versuchsweise auch beim Bronchialkarzinom alle zytostatisch wirksamen und in die Therapie eingeführten Substanzen zur Verwendung.

Über viele Jahre wurde ausschließlich eine sog. Monotherapie mit einer einzigen zytostatischen Substanz bevorzugt. Heutige Therapieschemata versuchen durch Kombination mehrerer zytostatisch aktiver Substanzen mit unterschiedlichem Angriffspunkt im Zellstoffwechsel die tumorhemmende Wirkung zu steigern, bei geringerer toxischer Wirkung auf gesunde Körperzellen. Eine als Nebenwirkung auftretende toxische Leukopenie setzt einer höher dosierten oder langfristigeren Anwendung eine Grenze.

Die Therapie wird meist auf einige Tage oder Wochen während des Aufenthaltes im Krankenhaus beschränkt, da eine zytostatische Dauertherapie, auch wenn sie von der Klinik vorgeschlagen war, vom Hausarzt fast immer unterlassen wurde. Der Patient ist wegen unangenehmer Nebenerscheinungen wie Übelkeit, Haarausfall und Appetitlosigkeit der Fortführung dieser Therapie meist wenig zugeneigt, während der Hausarzt Komplikationen durch die toxische Leukopenie fürchtet und die regelmäßige, wöchentliche Kontrolle des weißen Blutbildes kaum durchführen kann.

Die in dem Krankengut der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen hauptsächlich verwendeten Zytostatika sind in der unten-

stehenden Aufstellung angeführt.

Das Krankengut der GBK (Gesellschaft zur Bekämpfung der Krebskrankheiten) Nordrhein-Westfalen enthielt eine große Zahl von Versuchspräparaten, deren chemische Zusammensetzung nicht mehr in jedem Fall ermittelt werden konnte.

Zytostatika, die an der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen angewendet wurden (der Häufigkeit nach geordnet):

1. Endoxan (N, N-Bis- (2-chloraethyl) -N, O-propylenphosphorsäureesterdiamid)
2. Trenimon (2,3,5-Trisaethylenimino-1,4-benzochinon)
3. Proresid (Podophyllinsäureaethylhydrazid bew. Glukoside von Podophyllum emodi)
4. Dichloren (Bis-2-chloraethyl-N-methyl-Lost)

Zytostatika, die an den Kliniken in Nordrhein-Westfalen angewendet wurden (der Häufigkeit nach geordnet):

1. Endoxan (siehe oben)
2. E_{39} = A_{139} (3,5-Aethylenimino-2methoxy-aethoxy-1,4 benzochinon)
3. B_{55} und B_{55} neu (Immunstimulanz unbekannter Zusammensetzung)
4. Trenimon (siehe oben)
5. H_{4989} "Bayer" (unbekannte Zusammensetzung)
6. Sanamycin (Aktinomycin)
7. G_{4073} "Bayer" (Chinon-Derivat)
8. G_{4020} "Bayer" (Chinon-Derivat)
9. Cealysin (Tri-(oxymethylamino)triazin)
10. DG_{o428} "Bayer" (unbekannte Zusammensetzung)

B. Fragestellung der Untersuchung

Die Fragestellung zu dieser Untersuchung war: Welche Wirkung auf die Überlebenszeit der Kranken haben die drei genannten Therapieverfahren beim Bronchialkarzinom?

Obgleich diese Therapieverfahren seit vielen Jahrzehnten angewendet werden, ist die Zahl methodisch einwandfreier kritischer Untersuchungen gering. Zunächst stehen dem einzelnen Untersucher meistens zu wenig selbstbeobachtete Erkrankungsfälle zur Verfügung. Die Erfahrung stützt sich dann auf wenige Beobachtungen. Dem eingesetzten Therapieverfahren gilt die besondere Zuwendung. Jede Besserung im Befinden wird dem angewendeten Therapieverfahren zugeschrieben. Das Urteil wird gefällt, bevor der Tod einen endgültigen Entscheid über Erfolg oder Mißerfolg der Therapie spricht.

So ist es nicht verwunderlich, daß sehr verschiedene Meinungen über die Therapie-Erfolge beim Bronchialkarzinom publiziert wurden.

Fast immer fehlt diesen Veröffentlichungen ein Vergleich mit unbehandelten Patienten, in dem sich der Therapieerfolg erst abzeichnen kann.
In den letzten Jahren hat für die Röntgentherapie (BUBLITZ und LABITZKE 1968) besonders aber für die Chemotherapie eine skeptische Einstellung Verbreitung gefunden. Die Beweisstücke aber auch für diese Meinung sind noch gering.

Deshalb haben wir uns die Aufgabe gestellt, das zur Verfügung stehende Krankengut retrospektiv unter dem Blickpunkt der Überlebenszeit zusammenzustellen.

Das Krankengut der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen wurde ab 1935 bis zum Jahre 1967 also über 33 Jahre vollständig erfaßt.

Da in dieser Zeit sehr unterschiedliche diagnostische und therapeutische Möglichkeiten bestanden, erschien es zweckmäßig, mehrere Perioden zunächst getrennt zu untersuchen. Diese Perioden be-

treffen Zeitabschnitte, die sich durch das tumor-therapeutische Vorgehen deutlich unterscheiden, in denen zugleich aber eine unterschiedliche Allgemeintherapie (Antibiotika, Bluttransfusionen) angewendet wurde.

Es wurde folgende Einteilung getroffen:

1935 - 1949: Geringe diagnostische Möglichkeiten, konventionelle Röntgenbestrahlung als einzige Therapie bei etwa 50 % der Kranken. Keine antibiotische Therapie.

1950 - 1959: Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten, konventionelle als auch Hartstrahlröntgentherapie, antibiotische Therapie, noch keine nennenswerte zytostatische Therapie.

1960 - 1967: Voller Ausbau der diagnostischen Möglichkeiten, ausschließlich Hartstrahltherapie, ausgiebige Zytostatikamedikation, antibiotische Therapie.

Außerdem stand uns noch ein Erhebungsbogenmaterial aus den Jahren 1955 bis 1963 zur Verfügung, mit dem die Wirkung zytostatischer Medikamente geprüft werden sollte. Diese Erhebung wurde durch die Gesellschaft zur Bekämpfung der Krebskrankheiten in Nordrhein-Westfalen (GBK) durchgeführt. Beteiligt mit Bronchialkarzinom-Patienten waren 7 Kliniken im Lande Nordrhein-Westfalen.

Eine Vergleichbarkeit mit unserem Krankengut konnte für dieses Material aber nicht vorausgesetzt werden. Für einen statistischen Vergleich muß eine Gleichartigkeit in allen ausschlaggebenden Faktoren (Homogenität) vorhanden sein (MARTINI et al. 1969). Wir haben uns bemüht, diese Homogenität durch Untergliederung des Materials herzustellen.

Das Ausmaß der Tumorausdehnung bei Therapiebeginn ist ein wesentlicher Faktor des weiteren Erkrankungsverlaufes. Die Wahl des Therapie-Verfahrens wird dadurch entscheidend bestimmt.

Das Krankengut wurde daher in Anlehnung an das TNM-System, einer von der Internationalen Union gegen den Krebs (UICC) vorgeschla-

genen Tumorklassifizierung, eingeteilt.

Da es sich bei dieser Untersuchung um ein Forschungsvorhaben handelt und die von der UICC vorgelegten Klassengrenzen noch keine volle Gültigkeit besitzen, sondern einer klinischen Prüfung auf Brauchbarkeit bis zum Jahre 1972 unterzogen werden sollen, haben wir eine von den UICC-Vorschlägen etwas abweichende, stärker differenzierte Klasseneinteilung gewählt. Für diese Klassifizierung wurde die Bezeichnung t, n und m gewählt, um keine Verwechslung mit der Internationalen Klassifizierung aufkommen zu lassen.

Eine weitere Einteilung wurde nach dem allerdings subjektiv abschätzbaren Kriterium des Allgemeinzustandes vorgenommen. Der Vorteil dieser sicher nur wenig trennscharfen Beurteilung ist ihre Komplexität. Eine Vielzahl von beobachteten Merkmalen und auch psychischen Verhaltensweisen sind hier bestimmend und führen zu einem integrierten Urteil.

Eine Anzahl weiterer meßbarer Kriterien wurde in die Erhebung aufgenommen. Berücksichtigt wurden sie in dieser Auswertung nicht, da sonst auch dieses relativ große Material zu weit aufgesplittert worden wäre. Wo ein Einfluß auf die Überlebenszeit möglich erschien, wurde zumindest die Verteilung überprüft, um besondere Abweichungen zu erkennen.

Um geschlechtsspezifische Unterschiede beim weiblichen Bronchialkarzinom, die wegen der unter Umständen anderen Ätiologie und anderen Verteilung der Histologietypen möglich erscheint, auszuschalten, wurde in dieser Untersuchung die relativ kleine Gruppe weiblicher Bronchialkarzinom-Patientinnen nicht berücksichtigt.

C. Material und Auswertungsgang

Der Untersuchung liegen Erhebungen aus insgesamt 905 Krankengeschichten zugrunde.

Der überwiegende Teil des Krankengutes stammt aus der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen mit insgesamt 658 Bronchialkarzinomkranken, die in dem Zeitraum von 1935 bis 1967 dort stationär aufgenommen wurden. Es sind alle Krankengeschichten mit der Diagnose eines Bronchialkarzinoms ausgewertet worden. Offensichtliche Fehldiagnosen wurden nicht aufgenommen und ebenso keine Tumoren in der Lunge, die nicht vom Bronchialsystem ausgegangen sind. Das Krankengut der Jahre 1935 bis 1959 wurde auf Grund einer Diagnosenkartei herausgesucht, in der nur eine Hauptdiagnose berücksichtigt war, für die Zeit von 1960 bis 1967 stand eine vollständige Diagnosendokumentation auf Lochkarten zur Verfügung.

Alle für die Erhebung notwendigen Angaben wurden aus den Krankengeschichten entnommen und in verschiedenen Zahlenschlüsseln auf die Ablochbögen übertragen.

Die durchgeführte Therapie konnte aus den Krankengeschichten und durch beiliegende Berichte anderer Tübinger Universitätskliniken oder auswärtiger Krankenhäuser meist vollständig ermittelt werden.

Die Klassifizierung der Tumorausdehnung wurde auf Grund der Röntgen- und Endoskopiebefunde vorgenommen. Sie wurden alle in einer zweiten Durchsicht von Herrn Dr. DOLD überprüft und wo nötig korrigiert.

Die Zahlenschlüssel der Ablochbögen wurden auf Maschinenlochkarten übertragen. Die Auswertung der Lochkarten erfolgte auf einer Fachsortiermaschine mit Zählwerk der Firma IBM-Sindelfingen in der Abteilung für Medizinische Dokumentation der Medizinischen Fakultät Tübingen (Leiter: Dozent Dr. EHLERS). Sämtliche Lochkarten wurden in mehreren Durchgängen auf Fehler geprüft und wenn nötig aussortiert und korrigiert.

Der Ablochbogen enthielt die folgenden Punkte und Klassifizierungen (Schlüsselverzeichnis siehe Anhang):

BRONCHIALCARCINOME

Krankenblatt-Nr. und Klinik ... 1 - 4,	5 - 6	
Geschlecht und Status	7 - 8	
Diagnose	9 - 10	
Zusätzliche Krankheiten der Lunge	11	
Andere schwere Krankheiten	12	
Name:		
1. Geburtsdatum	13 - 18	
2. Alter bei Erkrankung (in Jahren)	19 - 20	
3. Zeitdauer der Beschwerden bei Diagnose in Wochen	21 - 22	
4. Sitz des Tumors (Lungentumor)	23	
5. Seite	24	
6. Tumorstadium tSnSmS	25 - 30	
7. Histologie	31 - 33	
8. Therapie: Operation	34	
Röntgen-Herd-Dosis	35	
Zytostatica: Präparat	36 - 37	
-Menge (g)	38 - 39	
-Zeit i.Wo.	40 - 41	
9. Krankheitszustand	42	
10. Überlebenszeit in Monaten ab Beschwerden	43 - 44	
ab 1. Haupttherapie	45 - 46	
11. Gewicht vor Therapie in kg	47 - 48	
nach Therapie	49 - 50	
12. Hb vor Therapie in g %	51 - 52	
nach Therapie	53 - 54	
13. BSG vor Therapie	55 - 60	
nach Therapie	61 - 66	
14. Leuko vor Therapie (in Tausend)	67 - 68	
nach Therapie	69 - 70	
15. Körpergröße in cm über 100	71 - 72	
16. Raucheranamnese	73	
17. Krankenblatt-Jahrgang	74 - 75	
18. Lfd.-Nr. Bronchialcarcinome	76 - 79	
19. Kartenart	80	

Wie schon aufgeführt, wurde das Datenmaterial in 4 Gruppen unterteilt. In allen 4 Gruppen wurde die Häufigkeitsverteilung aller wichtigen Erhebungskriterien festgestellt und auf Unterschiede geprüft. Zeigte sich keine stärkere Abweichung, erschien in dieser Hinsicht Homogenität ausreichend bewiesen und das Material wurde zur besseren statistischen Aussagefähigkeit zu größeren Gruppen zusammengefaßt.

Die stationär in der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen behandelten Patienten wurden in den folgenden 3 Gruppen bei der Auswertung jeweils getrennt bearbeitet:

Die 1. Gruppe erfaßt den Zeitraum von 1935 bis 1949.
Gesamtzahl: 85
davon sind 76 Männer und 9 Frauen.

Zur 2. Gruppe wurden die Patienten aus der Zeit von 1950 bis 1959 zusammengefaßt.
Gesamtzahl: 228
davon 204 Männer und 24 Frauen.

Die 3. Gruppe bilden Patienten von 1960 bis 1967.
Gesamtzahl: 355
davon 309 Männer und 49 Frauen.

Zu diesen 3 Gruppen kamen weiterhin als 4. Gruppe die Erkrankungen an Bronchialkarzinom aus einer Untersuchung der GBK Nordrhein-Westfalen. Diese waren behandelt worden in den Kliniken Köln, Bielefeld, Lippstadt, Münster, Siegen und Wuppertal, Lüdenscheid.

4. Gruppe GBK Nordrhein-Westfalen von 1955 bis 1963.
Gesamtzahl: 247
davon 237 Männer und 10 Frauen.

D. Auswertung des Materials

1. Altersverteilung

Der Krebs ist eine Krankheitsform vorwiegend der älteren Jahrgänge. Eine starke Zunahme an Karzinomkranken in den zivilisierten Ländern ist nicht zuletzt durch die erhöhte Lebenserwartung bedingt. Eine Erkrankung an Bronchialkarzinom mit 20 bis 40 Jahren ist auch heute noch selten. In unserem Krankengut beträgt der Prozentsatz der jungen Karzinomträger (20 bis 39 Jahre) unter Zusammenfassung aller 4 Gruppen 2,3 % (17 Patienten). Der Anteil der Patienten im Alter von über 70 Jahren war 8,3 % (69 Patienten). Das Häufigkeitsmaximum der in den Kliniken erfaßten Erkrankten liegt zwischen 55 bis 60 Jahren.

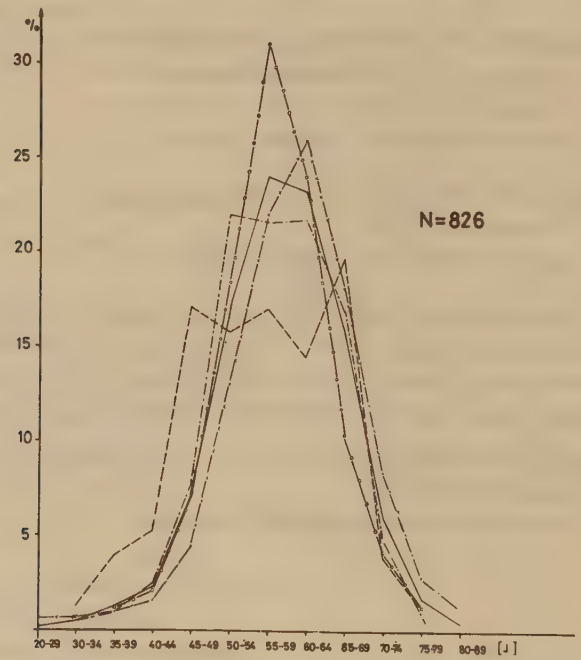

Abb. 2: Altersverteilung

Mittelwert ——— Gruppe 1 — — Gruppe 2 — . —

Gruppe 3 x———x Gruppe 4 o———o

Das Abweichen der Kurve der Gruppe 1 in diesem Punkt ist wahrscheinlich durch die statistisch zu geringe Anzahl der Patienten in diesem Zeitraum bedingt, so daß sich keine repräsentative Verteilung ergibt. In unserem Schaubild macht sich keine Verschiebung des Krankheitsbefalls in das frühere Lebensalter bemerkbar.

Dies widerspricht der angeführten Rauchergenese des Bronchialkarzinoms nicht, denn die Zunahme der Rauchergewohnheiten unter Jugendlichen seit dem letzten Krieg muß ihre Auswirkungen erst zeigen. Der Zeitraum der Manifestation von Raucherschäden ist für diese Generation noch nicht erreicht. Es bleibt weiter abzuwarten, ob die Zunahme des Zigarettenkonsums eine Verschiebung des Krankheitsbefalls durch das Bronchialkarzinom auf frühere Jahrgänge mit sich bringen wird.

2. Verzögerungszeit

Die Dauer einer Beschwerdezeit läßt unter Umständen Rückschlüsse auf die Wachstumsgeschwindigkeit des Karzinoms zu. Sie kennzeichnet außerdem das Gesundheitsbewußtsein der Bevölkerung und den Stand der ärztlichen Versorgung.

Als Verzögerungszeit sei die Zeitspanne definiert, die vom Beginn der Beschwerden bis zur Diagnosestellung durch den Arzt verstreicht. Eine Verschleppungszeit durch den Arzt ist also eingeschlossen.

Bereits 1953 hat HARNETT für das Magen-, Colon- und Rektumkarzinom gefunden, daß die Verzögerungszeit kein Maßstab für das Ausmaß des Tumors ist, denn die Verteilung der Tumorstadien bei den Patienten, die relativ früh zum Arzt kamen, entsprach durchaus der von Patienten mit einer langen Vorgeschichte. HIGGINSON hat 1962 dasselbe für das Mammakarzinom bestätigt. Was die Überlebenszeit beim Bronchialkarzinom betrifft, so haben GIFFORD und WADDINGTON 1957 festgestellt, daß Patienten mit einer langen Verschleppungszeit häufig eine bessere Prognose haben. Der Grund ist darin zu sehen, daß Bronchialkarzinome, die infolge ihres langsamen Wachstums lange geringe Beschwerden machen, zumeist Platten-

epithelkrebse sind. Diese wiederum haben eine günstigere Prognose.

Die Verzögerungszeit wird einmal durch Sitz und Wachstumsgeschwindigkeit des Tumors bestimmt, zum andern durch die Aufmerksamkeit auf Gesundheitsstörungen.

Ein indolenter Mensch wird Beschwerden längere Zeit ertragen ohne einen Arzt aufzusuchen und damit an einer späten oder verspäteten Erkennung der Tumorerkrankung selbst Schuld tragen. Eine Fehldiagnose des Arztes wird eine frühzeitige Erkennung und entsprechende Behandlung weiter Hinauszögern.

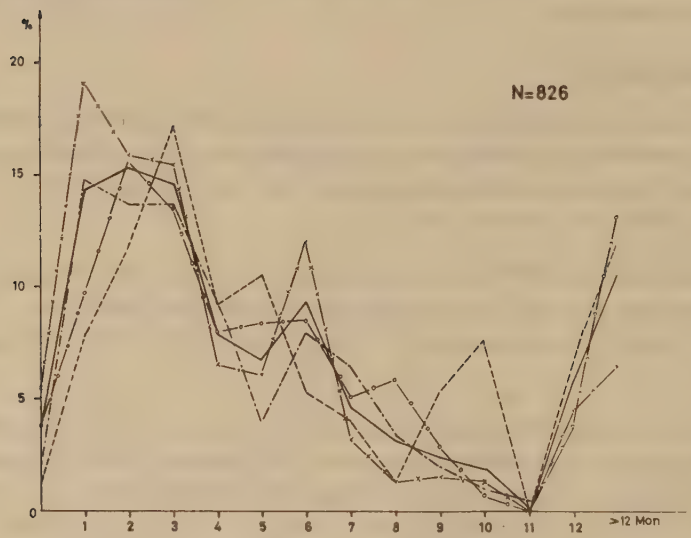

Abb. 3: Verzögerungszeit

Mittelwert ——— Gruppe 1 — — Gruppe 2 — · —
Gruppe 3 x——x Gruppe 4 o——o

Unter der Zeitangabe 0 in der Tabelle 2 sind die Patienten erfaßt, die keine Beschwerden hatten, bis der Arzt das Karzinom diagnostizierte und auch diejenigen, deren Verzögerungszeit weniger als 2 Wochen betrug. Ferner gehören in diese Gruppe noch all jene Patienten, deren Leiden zufällig durch eine Röntgenreihenuntersuchung aufgedeckt worden ist und die bislang beschwerdefrei waren. Sie machen in unserem Krankengut rund 4 % aus.

Der Kurvenverlauf der Mittelwerte zeigt einen breiten Gipfel während der ersten 3 Monate und einen kleineren Gipfel bei 6 Monaten. Die Kumulation bei 6 und 12 Monaten ergibt sich aus der Tendenz, Zeitangaben auf markante Werte zu versammeln (z. B. 1/2 Jahr, 1 Jahr usw.).

44 % der Patienten suchen innerhalb der ersten 3 Monate seit Beginn ihrer Beschwerden einen Arzt auf, weitere 24 % der Karzinomträger werden bis zum 6. Monat und weitere 18 % bis zum 1. Jahr erfaßt. Noch länger als 1 Jahr warten ca. 10 % der Lungenkrebskranken, ehe sie sich in ärztliche Behandlung begeben.

Der Kurvenverlauf der Gruppe 3 zeigt den ersten Kulminationspunkt bereits bei 1 Monat mit einem Anteil von 19 % (59 Patienten). Diese relativ große Anzahl von Patienten, die frühzeitig einen Arzt aufsuchen und bei denen dann die Diagnose Bronchialkarzinom gestellt wird, ist sicher auf die intensiven Aufklärungsbemühungen der letzten Jahre zurückzuführen. Der Prozentsatz an Patienten mit einer langen Verzögerungszeit (über 12 Monate) geht in dieser Gruppe deutlich zurück (6,5 % in den Jahren 1960 - 1967 im Gegensatz zu 12,8 % in den Jahren 1950 - 1959).

3. Die t n m - Klassifizierung

Die Klassifizierung nach der Tumorausdehnung bei Therapiebeginn zeigt, wie weit bei den einzelnen Gruppen die Erkrankung schon fortgeschritten ist.
Die Einführung eines Sicherungssystems (nach ARNAL et al. 1968, s. Schlüsselverzeichnis) in der Tumorformel läßt erkennen, welche

diagnostischen Maßnahmen durchgeführt wurden. Im weiteren haben wir aber den Sicherungsgrad bei dieser Auswertung nicht berücksichtigt.

Es bedeutet t_0, daß bei der Untersuchung kein Anhalt für einen Tumor gefunden werden konnte. Dabei kann das Krebsgewebe bereits in einer früheren Operation entfernt worden sein oder der Tumor war so klein, daß er mit den schon erwähnten diagnostischen Methoden nicht erfaßt wurde, das Vorhandensein des Krebses aber im weiteren Verlauf oder durch eine Sektion bestätigt wurde. Ist der Tumor noch auf den Ursprungsort oder einen Lungenlappen beschränkt, wurde er t_1 zugeordnet. Eine Infiltration über 2 Lungenlappen erhielt die Ziffer 2. Hatte der Tumor die Lungengrenzen überschritten bezw. die Thoraxwand oder mediastinale Organe infiltriert, wurde er dem t_3 zugeordnet. Bei t_4 schließlich hat der Tumor die ganze Umgebung durchwachsen, wie man es z. B. bei fortgeschrittenen Pancoast-Tumoren sehen kann.

Würde man zur Charakterisierung des Tumorausmaßes nur das t-Stadium heranziehen, so würde der Schweregrad der malignen Erkrankung nicht vollständig wiedergegeben. Denn mancher kleine und umschriebene Tumor dehnt sich durch Lymphknoten-Metastasen weiter aus. Zur weiteren Klassifizierung wird daher auch der Befall der Lymphknoten einbezogen.

n_0 wurde vergeben, wenn keine Lymphknoten-Metastasen nachweisbar waren. Bei n_1 und n_2 konnten röntgenologisch bzw. bronchoskopisch Metastasen in den regionären Lymphknoten oder den Lymphknoten des weiteren Abflußgebietes festgestellt werden. n_{3-9} umfaßt Metastasen in bereits entfernt gelegenen Lymphknoten.

Für die Fernmetastasen in anderen Organen wurde die Signatur m verwandt. m_0 bedeutet: Keine Fernmetastasen nachweisbar. Für die einzelnen Organe wurden wiederum die Zahlen 1 bis 7 vergeben.

Die vielgliedrige Unterteilungsmöglichkeit im t n m - System läßt sehr viele Gruppen entstehen. Um das Datenmaterial nicht zu

sehr zu zersplittern und dennoch prognostisch einheitlich größere Gruppen zu bilden, wurde die Auswertung zunächst mit 4 Hauptgruppen vorgenommen in Anlehnung an andere Stadieneinteilungen.

So werden im Stadium I die Karzinomfälle erfaßt, die unbedingt operabel erscheinen. Stadium II drückt aus, daß der Tumor, der bereits Metastasen in die nächste Umgebung gesetzt hat, nur noch bedingt operabel ist. Stadium III erfaßt alle Tumoren, die entweder die Umgebung schon infiltriert haben oder ausgedehnte Lymphknotenmetastasen gebildet haben. Hier ist nur noch eine Röntgentherapie möglich. Im Stadium IV sind alle Tumoren zusammengenommen, bei denen Fernmetastasen vorhanden waren.

Für das Auffinden von Fernmetastasen ist natürlich von besonderer Bedeutung, welche diagnostischen Maßnahmen zur Suche nach Fernmetastasen vorgenommen wurden (Röntgenaufnahmen des Skelettsystems, szintigrafische Untersuchungen usw.). Hier steckt unter Umständen ein nicht unerheblicher Fehler in der Gruppierung.

Es wurden also zusammengefaßt im

Stadium I: t_{0-2} n_0 m_0

Stadium II: t_{0-2} n_{1-2} m_0

Stadium III: t_{0-2} n_{3-9} m_0 und t_{3-4} n_{0-9} m_0

Stadium IV: t_{0-4} n_{0-9} m_{1-7}

Danach ergibt sich folgende Verteilung der Tumorstadien in den vier Gruppen:

<u>Gruppe 1</u>	Stadium I:	4 = 5,2 %	
Med. Klinik	Stadium II:	34 = 44,8 %	
Tübingen	Stadium III:	29 = 38,2 %	> 50,0 %
1935 - 49	Stadium IV:	9 = 11,8 %	
Zahl: 76			

Gruppe 2	Stadium I:	11 = 5,4 %		
Med. Klinik Tübingen	Stadium II:	82 = 40,1 %		
	Stadium III:	66 = 32,4 %	>	54,5 %
1950 - 59	Stadium IV:	45 = 22,1 %		
Zahl: 204				
Gruppe 3	Stadium I:	33 = 10,7 %		
Med. Klinik Tübingen	Stadium II:	107 = 34,6 %		
	Stadium III:	116 = 37,6 %	>	54,7 %
1960 - 67	Stadium IV:	53 = 17,1 %		
Zahl: 309				
Gruppe 4	Stadium I:	9 = 3,8 %		
GBK	Stadium II:	98 = 41,4 %		
Nordrhein-Westfalen	Stadium III:	85 = 35,8 %	>	54,8 %
	Stadium IV:	45 = 19,0 %		

N=826

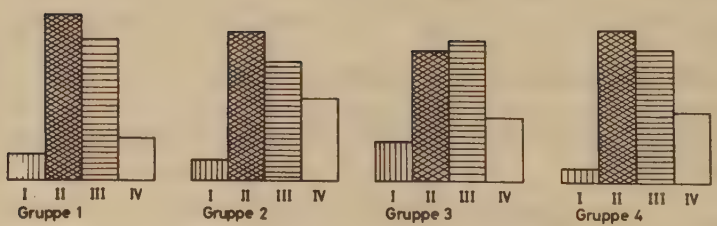

Abb. 4: Verteilung der Tumorstadien I - IV

Stadium I
Stadium II
Stadium III
Stadium IV

Ein Vergleich der Verteilung der Tumorstadien in den einzelnen Zeitabschnitten zeigt, daß das Bronchialkarzinom im Stadium I 1960 - 67 (Gruppe 3) mit 10,7 % doppelt so häufig erfaßt wurde wie in den früheren Jahren (Gruppe 2: 5,4 %). Der geringe Prozentsatz des Stadiums I (3,8 %) in der Gruppe 4 spiegelt die Selektion des Patientengutes hinsichtlich des einzuschlagenden Therapieverfahrens (bevorzugt zytotastische Therapie) wieder.

Der Anteil des Stadiums II in den übrigen Gruppen geht dagegen ständig leicht zurück. Die Zunahme des Stadiums III (1960 - 67) bei gleichzeitiger Abnahme des Stadiums IV kann keinen Gewinn bedeuten bezüglich einer besseren Prognose des Bronchialkarzinoms, denn der Prozentsatz dieser weit fortgeschrittenen Karzinome (Stadium III und IV zusammengenommen) ist mit rund 50 % noch genau so hoch wie in früheren Jahrzehnten. Lediglich die Zunahme des Stadiums I um das Doppelte (von 5 auf 10 %) während der letzten Jahre läßt hoffen, daß durch die vermehrten Anstrengungen in der Früherfassung des Krebsleidens die Prognose des Bronchialkarzinoms sich etwas bessert.

Die Untersuchung bezüglich des Tumorsitzes und der Seitenlokalisation ergibt in allen vier Gruppen eine Bevorzugung der rechten Seite mit überwiegendem Befall des Oberlappenbronchus (siehe Tabellenanhang, Tabelle 3).

4. Histologie

Auf unserem Erhebungsbogen ist für die Histologie eine dreistellige Spalte vorgesehen. Dadurch kann der jeweilige Karzinomtyp sehr differenziert wiedergegeben werden. Um zu kleine Untergruppen zu vermeiden, ist jedoch bei dieser Auswertung auf die Berücksichtigung der Wachstumsart (Spalte 32: Verhornend, nicht verhornend, schleimbildend usw.) und auf Zusatzmerkmale (Spalte 33: Mischform, nekrotisierend usw.) verzichtet worden.

Verteilung der Histologietypen in den einzelnen Gruppen:

Gruppe 1 Med. Klin. Tübingen 1935 - 1949 Zahl: 76		Gruppe 2 Med. Klin. Tüb. 1950 - 1959 Zahl: 204
keine Histologie	44 = 58,0 %	78 = 38,3 %
Plattenep. Ca.	7 = 9,2 %	52 = 25,6 %
Adeno-Ca.		1 = 0,5 %
Alveolarzell. Ca.		6 = 2,9 %
kleinzell. Ca.	1 = 1,3 %	34 = 16,6 %
solides Ca.		10 = 4,9 %
polymorphzell. Ca.	1 = 1,3 %	6 = 2,9 %
andere Zelltyp.	23 = 30,2 %	17 = 8,3 %

Gruppe 3 Med. Klin. Tübingen 1960 - 1967 Zahl: 309		Gruppe 4 GBK Zahl: 237
keine Histologie	95 = 30,8 %	91 = 38,5 %
Plattenep. Ca.	108 = 35,0 %	52 = 22,0 %
Adeno-Ca.	4 = 1,3 %	2 = 0,8 %
Alveorlarzell. Ca.	2 = 0,6 %	2 = 0,8 %
kleinzell. Ca.	63 = 20,4 %	20 = 8,4 %
solides Ca.	13 = 4,2 %	24 = 10,1 %
polymorphzell. Ca.	9 = 2,9 %	5 = 2,1 %
andere Zelltyp.	15 = 4,8 %	41 = 17,3 %

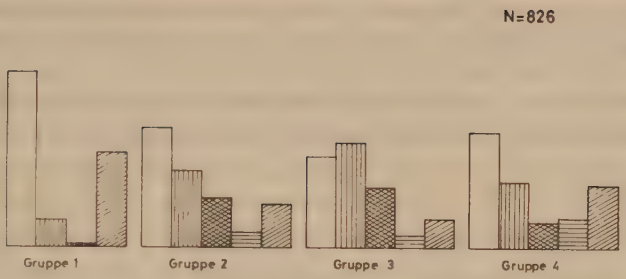

Abb. 5: Verteilung der Histologietypen in den Gruppen 1 - 4

keine Histologie
Plattenep. Ca.
kleinzelliges Ca.
solides Ca.
alle anderen Zelltyp.

Histologisch gesichert waren damit in der Gruppe 1 (1935 - 49) 42 % der Bronchialkarzinome, diese sind jedoch fast ausschließlich postmortal durch Sektion ermittelt worden. In den folgenden Gruppen steigt der Prozentsatz histologischer Sicherung bis auf 69 % an, wobei jetzt überwiegend bioptisch die histologische Diagnose gestellt werden konnte.

Die einzelnen Histologietypen sind in den 4 Gruppen in unterschiedlicher Häufigkeit vertreten. Darunter überwiegen regelmäßig die Plattenepithelkarzinome. Ihr Verhältnisanteil zu den kleinzelligen Karzinomen wechselt in den einzelnen Gruppen etwas. Wahrscheinlich handelt es sich hier jedoch nur um scheinbare Unterschiede in der Häufigkeit des Auftretens dieser Histologietypen. Bei der bronchoskopischen Biopsie ist das Plattenepithelkarzinom besser zugänglich und wird daher häufiger herausgefunden. In der Gruppe 1 (1935 - 49) sind die kleinzelligen Karzinome - die soliden Karzinome wurden ihnen auch zugerechnet - ausgesprochen selten diagnostiziert worden. In dieser Zeit sind aber über 30 % der Histologieangaben vom Pathologen nur als Bronchialkarzinom ohne nähere

Typisierung angegeben worden. In der 4. Gruppe aus Nordrhein Westfalen finden sich übermäßig viele andere Histologietypen, die ihren Grund in der Nomenklatur anderer Pathologenschulen haben.

Es kann nach dieser Aufstellung eine etwa gleichartige Verteilung der Histologietypen in allen Gruppen angenommen werden.

5. Therapiearten

Eine weitere Aufgliederung zeigt die Verteilung der Therapiearten in den 4 Gruppen. Es wurden im Hinblick auf die spätere Untersuchung über den Zusammenhang zwischen Therapie und Überlebenszeit aus den folgenden Aufstellungen alle diejenigen Fälle herausgenommen, deren Schicksal unbekannt geblieben ist. Ferner solche, deren Todesursache nachweislich in keinem Zusammenhang mit ihrem Tumorleiden steht (Unfall, Herzinfarkt usw.), und weiter die wenigen Patienten, die am Stichtag (31. 12. 1969) noch als lebend gemeldet waren. Wenn keine histologische Tumorsicherung vorlag, muß in diesen Fällen mit der Möglichkeit einer Fehldiagnose gerechnet werden. Andererseits war für 6 Patienten, die in dem Zeitraum von 1960 - 67 erfaßt worden waren, die Dreijahresgrenze noch nicht erreicht. Es verbleiben damit für die weiteren Untersuchungen insgesamt 757 Patienten.

Zu den Operierten wurden alle Patienten gerechnet, die radikal oder palliativ operiert worden sind, nicht dagegen diejenigen, deren Tumor sich bei einer Probethorakotomie als inoperabel herausstellte.

Die große Zahl der bestrahlten Patienten wurde nochmals in 3 Untergruppen unterteilt, je nach der Höhe der Herddosis. Soweit keine Angaben über die Herddosis vorlagen, wurde diese überschlagsweise mit 2/3 der Oberflächendosis eingesetzt.
Rö 1 - 3 erfaßt die mit einer Palliativdosis bestrahlten Patienten (HD 1000 - 3000 r). Eine ausreichende Herddosis (4000 - 6000 r) erhielten die Patienten der Gruppe Rö 4 - 6. Konnte die Röntgendosis nicht ermittelt werden oder wurden die Patienten in mehreren Serien mit einer höheren Dosis bestrahlt (7000 r und mehr), so

wurden sie der Gruppe Rö 7 - 8 zugeteilt.

Bei der Chemotherapie wurde unterteilt in Endoxan behandelte Patienten und solche, die mit anderen Zytostatika behandelt wurden. Zuletzt ist noch der Prozentsatz der Patienten aufgeführt, die keinerlei tumorspezifische Therapie erhalten haben. Als Therapie ist jeweils nur die Haupttherapie aufgeführt. Es ergibt sich folgende Verteilung der Therapieverfahren:

Gruppe 1

Med. Klinik Tübingen
1935 - 49
Zahl: 71

Op	: 2 = 2,8 %	
Rö 1 - 3	: 11 = 15,5 %	
Rö 4 - 6	: 3 = 4,2 %	Röntgen ges.: 62 %
Rö 7 - 8	: 30 = 42,3 %	
Endoxan	:	
andere Zyt.	: 3 = 4,2 %	
keine Therapie	: 22 = 31,0 %	

Gruppe 2

Med. Klinik Tübingen
1950 - 59
Zahl: 176

Op	: 19 = 10,8 %	
Rö 1 - 3	: 23 = 13,1 %	
Rö 4 - 6	: 35 = 19,8 %	Röntgen ges.: 57,4 %
Rö 7 - 8	: 43 = 24,5 %	
Endoxan	: 5 = 2,8 %	
andere Zyt.	: 2 = 1,1 %	Zyt. ges. : 3,9 %
keine Therapie	: 49 = 27,9 %	

Gruppe 3

Med. Klinik Tübingen
1960 - 67
Zahl: 279

Op	: 33 = 11,8 %	
Rö 1 - 3	: 25 = 9,0 %	
Rö 4 - 6	: 56 = 20,1 %	Röntgen ges.: 41,6 %
Rö 7 - 8	: 35 = 12,5 %	
Endoxan	: 48 = 17,2 %	
andere Zyt.	: 15 = 5,4 %	Zyt. ges. : 22,6 %
keine Therapie	: 67 = 24,0 %	

Gruppe 4

GBK Nordrhein-Westfalen
Zahl: 231

Op	: 21 =	9,1 %	
Rö 1 - 3	: 23 =	10,0 %	
Rö 4 - 6	: 22 =	9,5 %	Röntgen ges.: 33,4 %
Rö 7 - 8	: 32 =	13,9 %	
Endoxan	: 46 =	19,9 %	
andere Zyt.	: 79 =	34,1 %	Zyt. ges. : 54,0 %
keine Therapie	: 8 =	3,5 %	

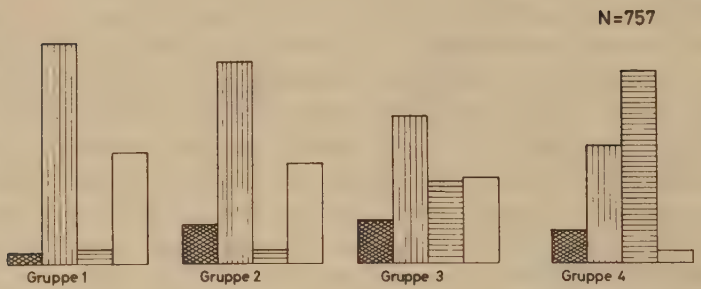

Abb. 6: Verteilung der Therapieverfahren

Op — Zyt. ges.
Rö ges. — keine Th.

Ein Vergleich der drei Gruppen aus der Medizinischen Klinik Tübingen macht deutlich, wie sich die Schwerpunkte für die Therapie im Laufe der Jahrzehnte verschoben haben. Entsprechend den erweiterten Therapiemöglichkeiten nimmt der Prozentsatz unbehandelter Patienten langsam ab. 1935 - 49 waren es 31 % und 1960 - 67 noch 24 %.

Als Therapie stand in früheren Jahren fast ausschließlich die Strahlenbehandlung zur Verfügung. Sie wurde 1935 - 49 bei 62 % der Bronchialkarzinom-Patienten angewendet. 1950 - 59 wurde für

57 %, 1960 - 67 nur noch für 42 % die Strahlenbehandlung gewählt. Die Zahl der Operierten stieg dagegen seit 1935 - 49 von rd. 3 % bis 12 % (1960 - 67) an.

Das Verhältnis Operation zu Bestrahlung hat sich mit rd. 1 : 22 (1935 - 49), 1 : 5 (1950 - 59) und 1 : 3 (1960 - 67) immer mehr zugunsten der Operation verschoben.

Versucht man sich über die jeweils verabreichte Herddosis bei der Strahlentherapie ein Bild zu machen, so wird die Beurteilung durch den großen Anteil unzureichender Dosisangaben in den Jahren 1935 - 49 stark eingeschränkt.

Wenn man die Zahl aller bestrahlten Patienten in den einzelnen Gruppen = 100 % setzt, ergibt sich folgende %uale Verteilung der verabreichten Herddosen:

Gruppe 1

Med. Klinik Tübingen 1935 - 49
Zahl der bestrahlten Patienten:44 = 100 %

Rö 1 - 3 : 11 = 25,0 %
Rö 4 - 6 : 3 = 6,8 %
Rö 7 - 8 : 30 = 68,2 %

Gruppe 2

Med. Klinik Tübingen 1950 - 59
Zahl der bestrahlten Patienten: 101 = 100 %

Rö 1 - 3 : 23 = 22,8 %
Rö 4 - 6 : 35 = 34,7 %
Rö 7 - 8 : 43 = 42,5 %

Gruppe 3

Med. Klinik Tübingen 1960 - 67
Zahl der bestrahlten Patienten: 116 = 100 %

Rö 1 - 3 : 25 = 21,6 %
Rö 4 - 6 : 56 = 48,3 %
Rö 7 - 8 : 35 = 30,1 %

Gruppe 4

GBK Nordrhein-Westfalen
Zahl der bestrahlten Patienten: 77 = 100 %

Rö 1 - 3 : 23 = 29,9 %
Rö 4 - 6 : 22 = 28,6 %
Rö 7 - 8 : 32 = 41,5 %

Der Anteil der geringen Strahlendosis von 1000 - 3000 r ist jedoch bei Berechnung aller bestrahlten Patienten mit 100 % in allen Gruppen mit 25 %, 23 %, 22 % bzw. 30 % annähernd gleich geblieben oder eher etwas angestiegen, während in dem Tübinger Krankengut die heute als erforderlich gehaltene Herddosis von 4 - 6000 r in 7 %, 35 % bzw. 48 % der Betrahlten in den letzten Jahrgängen sehr viel häufiger erreicht wird.

Warum ist dann aber die sicherlich zu niedrige Herddosis von 1000 - 3000 r noch immer oder sogar in ansteigender Häufigkeit zu finden? In dieser Gruppe befinden sich alle Patienten, bei denen die Strahlentherapie wegen Verschlechterung des Befindens abgebrochen wurde oder wo der Tod unter der Bestrahlung frühzeitig eintrat.

Seit die Chemotherapie im letzten Jahrzehnt einen zunehmenden Anteil bei der Behandlung maligner Erkrankungen gewonnen hat, stieg die Zahl der ausschließlich zytostatisch behandelten Fälle von ca. 4 % (1950 - 59) bis auf ca. 23 % (1960 - 67) an. Die Zahl der Patienten, die wegen ihres Bronchialkarzinoms Zytostatika erhalten haben, ist aber in Wirklichkeit noch größer. (Für Gruppe 3 1960 - 67 weitere 19 %). In unserer Spalte sind nur diejenigen Patienten erfaßt, die Zytostatika als einzige Therapie bekommen haben.

Um einen Überblick zu geben über die Häufigkeit von Therapiekombinationen in den letzten Jahren soll die Aufstellung aus den Jahren 1960 - 67 der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen genügen.

Gesamtzahl: 279

Op gesamt: 33	davon nur Op:	13 = 39,4 %	
	Op + Zyt. :	8 = 24,2 %	60,6 %
	Op + Rö Zyt.:	3 = 1,9 %	
	Op + Rö :	9 = 27,3 %	
Rö gesamt: 116	davon nur Rö:	66 = 57,0 %	
	Rö + Zyt. :	50 = 43,0 %	
Zytostatika gesamt: 63	Endoxan und alkylierende Subst.:	48 = 76,2 %	
	andere Zytost.:	15 = 23,8 %	

Aus der Aufstellung geht deutlich hervor, daß das Bronchialkarzinom heute überwiegend mehrfach therapeutisch angegangen wird.

Die Operation allein ist nur in knapp 40 % der Operierten vorgenommen worden, 60 % erhielten noch eine andere Therapie. Von den 116 bestrahlten Patienten wurden über 40 % außerdem noch mit Zytostatika behandelt.

Das bevorzugte Chemotherapeutikum beim Bronchialkarzinom ist an der Tübinger Universitätsklinik das Endoxan. Es wurde in 3/4 der zytostatisch behandelten Fälle angewandt.

Die Therapie im Krankengut der GBK Nordrhein-Westfalen

In der Gruppe 4 der Bronchialkarzinome aus Nordrhein-Westfalen findet sich mit 54 % ein sehr hoher Anteil ausschließlich chemotherapeutisch behandelter Patienten. Dabei ist zu bedenken, daß es sich hier um eine Untersuchung gehandelt hat mit dem Ziel, besonders die Wirkung der zytostatischen Therapie zu prüfen. Es wurden daher aus den internistischen Kliniken bevorzugt Fälle gemeldet, die zytostatisch behandelt worden waren. Endoxan wurde weniger verwendet, dafür vorwiegend andere Präparate wie E_{39}, B_{55} usw.

Der Prozentsatz operativ behandelter Patienten (ca. 9 %) liegt ungefähr in der gleichen Größenordnung wie an der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen 1950 - 59 (ca. 11 %). Die Röntgenbestrahlung kam nur in 1/3 der Fälle zur Anwendung. Der geringe Anteil der unbehandelten Patienten ist durch die verstärkte Anwendung der Zytostatika zu erklären. Somit kann die Verteilung der einzelnen Therapieverfahren in dieser Gruppe nicht als repräsentativ gelten für die Behandlung des Bronchialkarzinoms insgesamt, auch nicht für Nordrhein-Westfalen.

5. Faktoren der Therapiewahl

Welche Kriterien spielen nun bei der Wahl der Therapie eine Rolle? Wir haben dazu die Häufigkeitsverteilung von Krankheitszustand,

Alter, Histologietyp und Tumorstadien für die einzelnen Therapiearten zusammengestellt.

Krankheitszustand

Wie aus Tabelle 4 zu ersehen ist, wurde bei allen Therapiearten der Krankheitszustand "2", d. h. "leicht reduziert" am häufigsten gefunden. Auch der Krankheitszustand "3" (stark reduziert) findet sich bei allen Therapieverfahren. Für die einzuschlagende Therapie war der Allgemeinzustand des Patienten also wenig entscheidend.

Alter des Patienten

Über die Altersverteilung in den einzelnen Therapiearten gibt Tabelle 5 Auskunft. Auch hier läßt sich keine deutliche Abhängigkeit ermitteln. Die Verteilung ist in allen Therapieverfahren weitgehend homogen.

Histologie

Um zu sehen, ob die Therapiewahl durch die Histologie des Tumors beeinflußt wird, sollen die beiden häufigsten Karzinomtypen betrachtet werden, denn nur hier finden sich ausreichende Zahlenangaben. Der Deutlichkeit halber sollen noch einmal kurz die Daten aus Tabelle 6 angeführt werden.

Gruppe 1			
Med. Klinik Tüb. 1935 - 49	zu kleine Zahl		
Gruppe 2			
Med. Klinik Tüb. 1950 - 59	Plattenepithelkarzinom	Op 20 %	Rö 4 - 6 22 %
	kleinzelliges Karzinom	op 13 %	Rö 4 - 6 23 %
Gruppe 3			
Med. Klinik Tüb. 1960 - 67	Plattenepithelkarzinom	Op 24 %	Rö 4 - 6 19 %
	kleinzelliges Karzinom	Op 3 %	Rö 4 - 6 19 %

Gruppe 4

GBK Nordrhein-Westf.

Alle Histologietypen wurden zu ca. 50,0 % zytostatisch behandelt.

In der Gruppe der Operierten und Bestrahlten verbleiben zu kleine Zahlen.

Verwertbare Angaben finden sich für die Gruppe 2 und 3.

Während bei den Plattenepithelkarzinomen in den Jahren 1950 - 59 noch die Strahlentherapie überwiegt, wird 1960 - 67 die Operation vorgezogen (Op 24 %, Rö 19 %). Das Umgekehrte findet sich bei den kleinzelligen Karzinomen. Diese wurden 1960 - 67 fast ausschließlich bestrahlt.

Bei der Entscheidung zu einem operativen oder strahlentherapeutischen Vorgehen ist der Histologietyp des Karzinoms ein wesentlicher Faktor.

Tumorstadium

Als letztes soll die Verteilung der Tumorstadien in den einzelnen Therapiegruppen aufgezeigt werden. Hierbei kann wiederum die Gruppe 1 und 4 nicht berücksichtigt werden, weil die Zahlenangaben zu gering sind. Die wesentlichen Werte der Tabelle 7 seien hier kurz wiederholt.

Gruppe 2

Med. Klinik Tüb.
1950 - 59

Stadium I: zu kleine Zahl
Stadium II: Rö 4 - 6 = 24 %
Stadium III: Rö 1 - 3 = 21 %
Stadium IV: Rö 4 - 6 = 29 %
Rö 1 - 3 = 22 %

Gruppe 3

Med. Klinik Tüb.
1960 - 67

Stadium I: Op = 35 %
Stadium II: Rö 4-6 = 25 %
Stadium III: Zyt. = 23 %
Rö 4-6 = 19 %
Stadium IV: Zyt. = 36 %
Rö 4-6 = 19 %

Über das Stadium I in dem Zeitraum 1950 - 59 läßt sich ebenfalls wegen der geringen Anzahl (insgesamt 10 Patienten) keine Aussage machen. 1960 - 67 ist für dieses Stadium die Operation das am häufigsten angewandte Therapieverfahren.

Die Ansichten über die Therapie im Stadium II haben sich kaum geändert. Als bevorzugte Behandlung wird jeweils eine Röntgenbestrahlung mit 4000 - 6000 r durchgeführt (Gruppe III: 24 %, Gruppe IV: 25 %). Der Prozentsatz der Operierten ist für dieses Stadium annähernd gleich geblieben: 14 % (1950 - 59) und 16 % (1960 - 67).

Eine deutliche Änderung in der Wahl der Therapie zeigt sich hingegen bei bereits fortgeschrittenen Tumoren. Während diese Patienten 1950 - 59 noch vorwiegend eine Röntgenbestrahlung erhielten, wurden in den letzten Jahren immer häufigerZytostatika eingesetzt. 1950 - 59 spielte die Chemotherapie als Hauptttherapie noch kaum eine Rolle (6 % bei Stadium III, 7 % bei Stadium IV). Während der Jahre 1960 - 67 aber wurden 23 % der Patienten im Stadium III mit Zytostatika behandelt und noch größer wird der Prozentsatz, wenn klinisch bereits Fernmetastasen vorhanden sind (Stadium IV mit 36 %).

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß unter den untersuchten Faktoren nur das Tumorstadium und die histologische Differenzierung die Therapiewahl ausschlaggebend beeinflußt haben.

6. Überlebenszeiten beim Bronchialkarzinom

a) Es sei zunächst eine Übersicht über die Überlebenszeiten in den 4 Gruppen gegeben.

Als Zeiteinheit wurde für das 1. Jahr nach Therapiebeginn der Zeitraum von 3 Monaten gewählt. Rund 80 % der Patienten sind nach 1 Jahr verstorben, und nur 3,6 % (Medizinische Klinik Tübingen 1960 - 67) aller Bronchialkarzinomkranken leben länger als 3 Jahre.

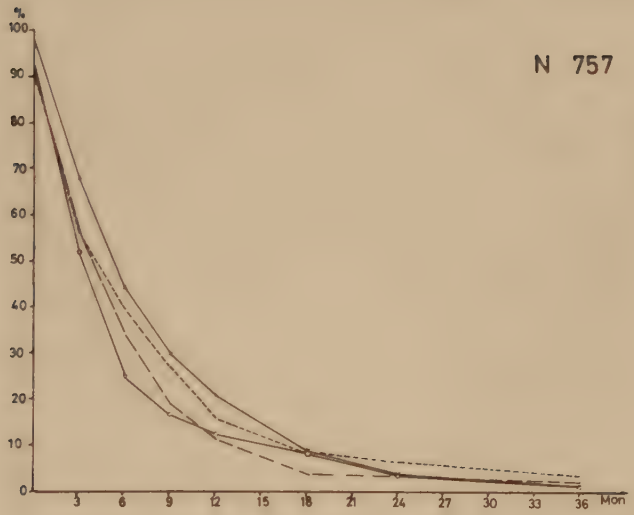

Abb. 7: Überlebenszeiten der Gruppen 1 - 4

Gruppe 1 o———o Gruppe 3 -------

Gruppe 2 —— —— Gruppe 4 x———x

Aus der Abbildung 7 geht hervor, daß sich die Überlebenschancen beim Bronchialkarzinom insgesamt gesehen trotz intensiver therapeutischer Bemühungen während all der Jahre kaum verändert haben. (Die Zahl der heute noch Lebenden ist in den einzelnen Gruppen so gering - siehe Tabelle 8 Anmerkung -, daß sie an diesem Befund nichts ändern). Es soll im folgenden untersucht werden, welches die entscheidenden Faktoren für die Überlebenszeit beim Bronchialkarzinom sind.

b) Überlebenszeit in Abhängigkeit von der Histologie

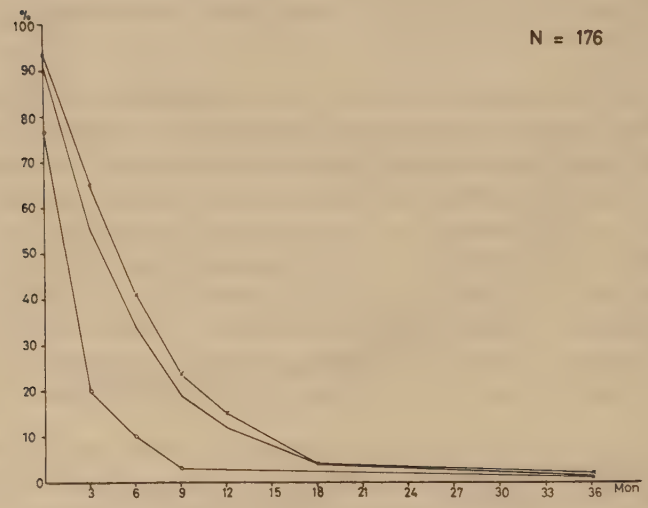

Abb. 8: Überlebenszeit in bezug zur Histologie: Gruppe 2

Mittelwert ————

Plattenep. Ca. x———x

kleinzell. Ca. o———o

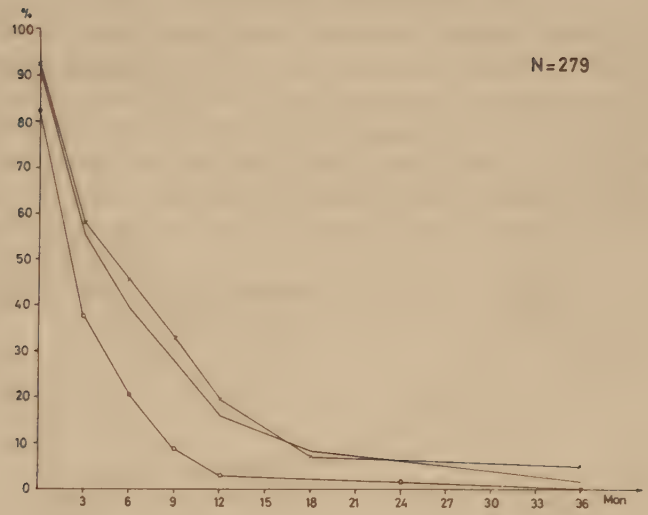

Abb. 9: Überlebenszeit in bezug zur Histologie: Gruppe 3

Mittelwert ————

Plattenep. Ca. x————x

kleinzell. Ca. o————o

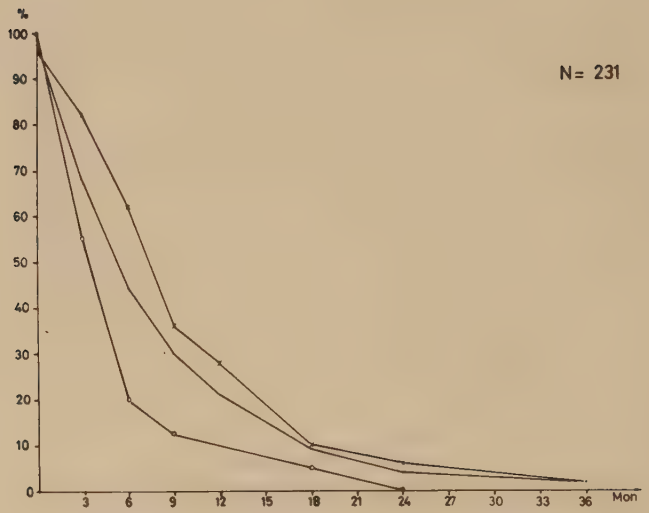

Abb. 10: Überlebenszeit in bezug zur Histologie: Gruppe 4

Mittelwert ————

Plattenep. Ca. x————x

kleinzell. Ca. o————o

Wie aus den Abbildungen 8 - 10 zu ersehen ist (für die Gruppe 1 wurde kein Schaubild angefertigt, da die Zahlenangaben zu klein sind), zeigt sich in allen drei Gruppen ein deutlicher Unterschied in den Überlebenszeiten in Abhängigkeit zur Histologie, der durch den χ^2-Test signifikant gesichert werden konnte (siehe Tabellenanhang, Tabelle 22). Die besseren Überlebenschancen finden sich jeweils beim Plattenepithelkarzinom. Das kleinzellige Karzinom hat mit seinem steileren Kurvenverlauf eine schlechtere Prognose. Nach einem halben Jahr leben von Plattenepithelkarzinomträgern noch ca. 40 - 60 %, während von den Patienten mit einem kleinzelligen Karzinom nur noch ca. 10 - 20 % am Leben sind.

c) Überlebenszeit in Abhängigkeit von der Therapie

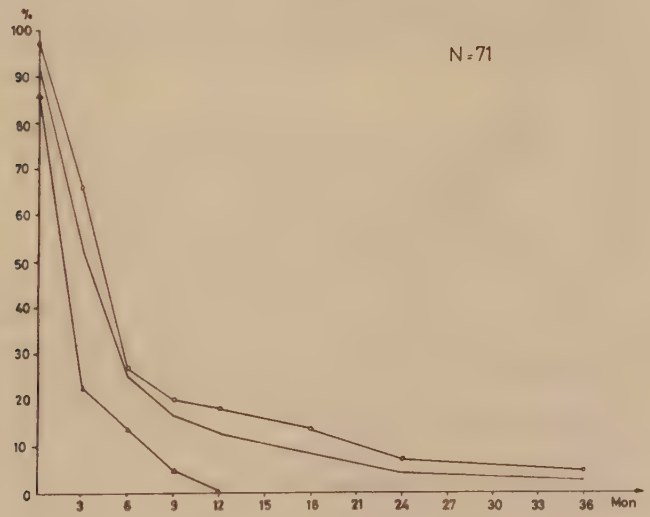

Abb. 11: Überlebenszeit in bezug zur Therapie: Gruppe 1

Mittelwert ——————

Rö ge. o——o

keine Th. ▲——▲

Wegen der geringen Patientenzahl konnte nur für die bestrahlten und die unbehandelten Patienten eine Absterbekurve gezeichnet werden. Da von den röntgentherapierten Patienten nur 3 ausreichend, alle anderen jedoch palliativ bestrahlt wurden, bzw. keine Dosisangaben vermerkt waren, wurden alle bestrahlten Fälle zusammengenommen und für sie eine Kurve gezeichnet.

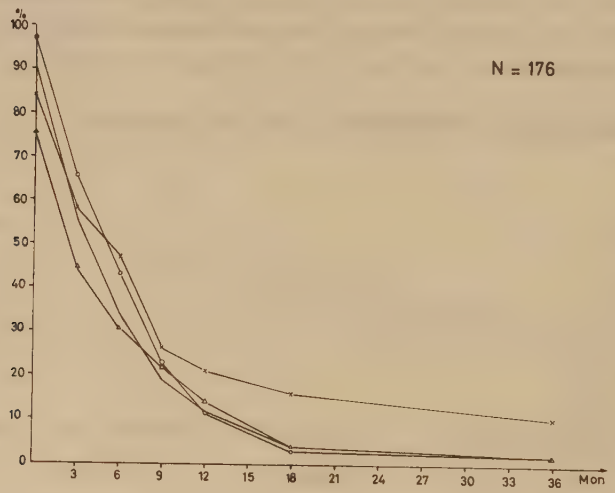

Abb. 12: Überlebenszeit in bezug zur Therapie: Gruppe 2

Mittelwert ————

Op x————x

Rö 4 - 6 o————o

keine Th. Δ————Δ

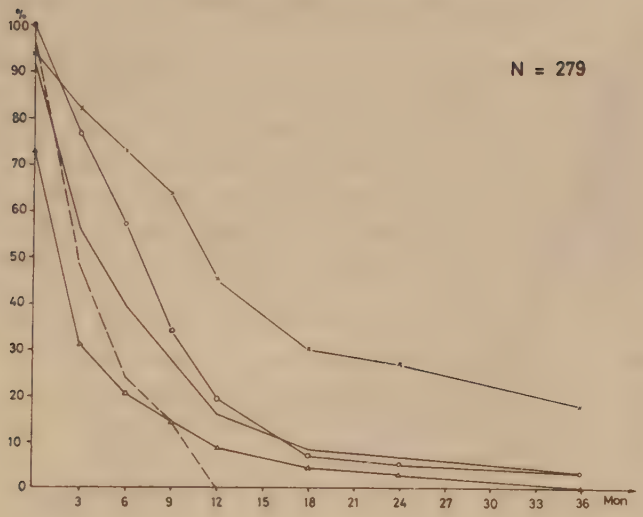

Abb. 13: Überlebenszeit in bezug zur Therapie: Gruppe 3

Mittelwert ——— Op x———x Rö 4 - 6 o———o
Endoxan — — keine Therapie Δ———Δ

In der Gruppe 2 und 3 haben die Operierten jeweils die längsten Überlebenszeiten (χ^2 = 4,06 für Gruppe 3), abgesehen von den Operationszwischenfällen, die gleich zu Beginn der Therapie ad exitum kamen (ca. 15 %). Der Prozentsatz der Überlebenden 1 Jahr nach der Operation ist 1960 - 67 mit 45 % doppelt so hoch wie 1950 - 59 (22 %). Dies ist sicher zu einem Teil auf die verbesserte Operationstechnik und postoperative Behandlung (Antibiotika, Atemübungen u. a.) zurückzuführen, zum anderen werden infolge der intensiven Bemühungen in den letzten Jahrzehnten bezüglich der Früherfassung und Aufklärung der Patienten ein Teil der Karzinomkranken in einem früheren Stadium der operativen Therapie zugeführt.

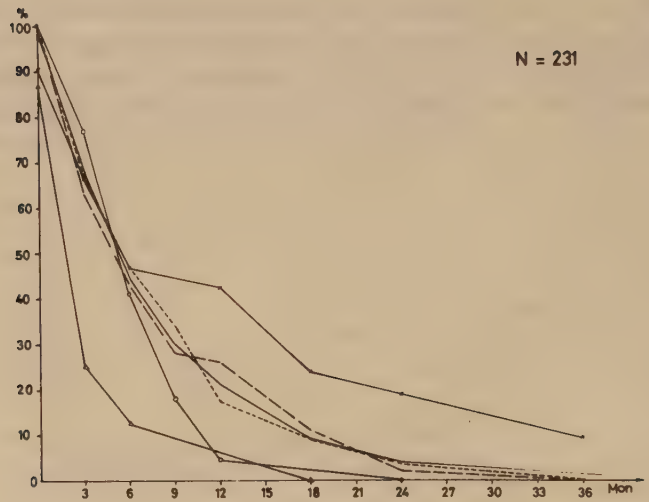

Abb. 14: Überlebenszeit in bezug zur Therapie: Gruppe 4

Mittelwert ——— Op x———x Rö 4 - 6 o———o
Endoxan —— —— and. Zyt. -------
keine Therapie Δ———Δ

Die zytostatisch behandelten Patienten aus dem Krankengut der GBK Nordrhein-Westfalen (Gruppe 4) weisen verglichen mit denen der Medizinischen Klinik Tübingen (Gruppe 3) eine längere Überlebenszeit auf. Es muß dabei bedacht werden, daß dies ein Patientengut ist, das intensiv chemotherapeutisch behandelt worden ist. Eine solch lange Einnahmedauer von zytostatischen Medikamenten mit klinischer Überwachung ist bislang nur selten von den Kliniken durchgeführt worden. Die längere Überlebenszeit scheint eine intensive Therapie mit zytostatischen Präparaten jedoch zu rechtfertigen.

d) Überlebenszeit in Abhängigkeit vom Tumorstadium

Da die Charakterisierung des Tumorstadiums nach dem t n m - System bei allen Patienten gleich gehandhabt wurde und ein grundsätzlicher Unterschied in der Überlebenszeit in den einzelnen Gruppen sich nicht ergeben hat, konnten für die folgenden Untersuchungen - um ein größeres Material zu gewinnen - alle 4 Gruppen zusammengefaßt werden. Die Unterteilung in die einzelnen t-, n- und m- Stadien erfolgte wie auf Seite 19.

Danach ergab sich folgende Besetzung.

Stadium I: 47 Patienten = 6,2 %
Stadium II: 291 Patienten = 38,4 %
Stadium III: 275 Patienten = 36,4 %
Stadium IV: 144 Patienten = 19,0 %

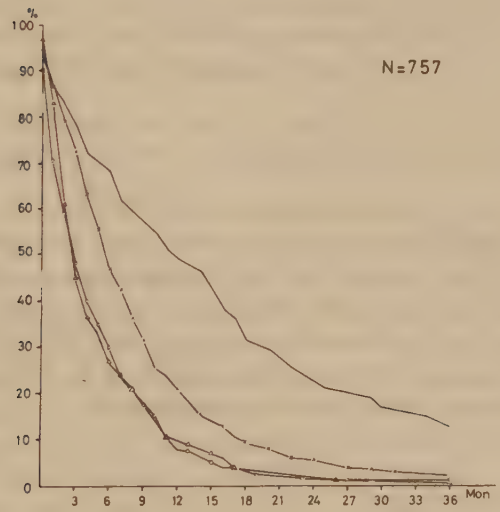

Abb. 15: Überlebenszeit in Abhängigkeit vom Tumorstadium
Stadium I ——— Stadium II x———x
Stadium III o———o Stadium IV Δ———Δ

Das Schaubild der Absterbekurven nach den einzelnen Tumorstadien läßt deutlich eine Abhängigkeit der Überlebenszeit vom Tumorstadium erkennen (siehe auch Tabelle 17).

Stadium I weist die günstigsten Überlebenszeiten auf. (Überlebenszeit über 1 Jahr: 49 %, über 2 Jahre: 26 %, über 3 Jahre: 15 %). Die statistische Sicherung des Stadiums I bezüglich Stadium II ergibt für einjährige Überlebenszeit eine hohe Signifikanz ($\chi^2 = 6{,}83$). Der Kurvenverlauf von Stadium II (Überlebenszeit über 1 Jahr: 16 %, über 2 Jahre: 6 %, über 3 Jahre: 3 %) ist stark abfallend, hebt sich von den Stadien III und IV aber noch signifikant ab ($\chi^2 = 5{,}17$ bzw. $7{,}72$).

Ein geringer Befall der Lymphknoten (Stadium II) läßt die Überlebenschancen beim Bronchialkarzinom stark absinken. Stadium III und IV weisen praktisch den gleichen Kurvenverlauf auf. Das bedeutet, daß das Vorhandensein von ausgedehnten Lymphknotenmetastasen bzw. ein weites Übergreifen des Tumors auf die Nachbarorgane (Stadium III) prognostisch nicht viel günstiger ist als eine breite Streuung von Fernmetastasen in andere Organe (Stadium IV).

Es zeigt sich: Die Überlebenszeit beim Bronchialkarzinom ist eindeutig abhängig vom Tumorstadium sowie von der Therapie.

Von diesen beiden Faktoren - Stadium und Therapie - ist das Stadium nicht beeinflußbar. Es stellt sich weiter die Frage, ob innerhalb der einzelnen Stadien der Einfluß der Therapie auf die Überlebenszeit noch ebenso ersichtlich ist, wie sich dies ohne Berücksichtigung des Tumorstadiums gezeigt hat. Da die Wahl der Therapieart wiederum vom Stadium abhängig ist, wie gezeigt wurde, besteht hier eine gleichläufige Abhängigkeit.

e) Überlebenszeit in Abhängigkeit vom Tumorstadium mit Berücksichtigung der Therapie

Für das Stadium I erhält man aufgeschlüsselt nach der Therapie folgendes Bild (siehe auch Tabelle 18):

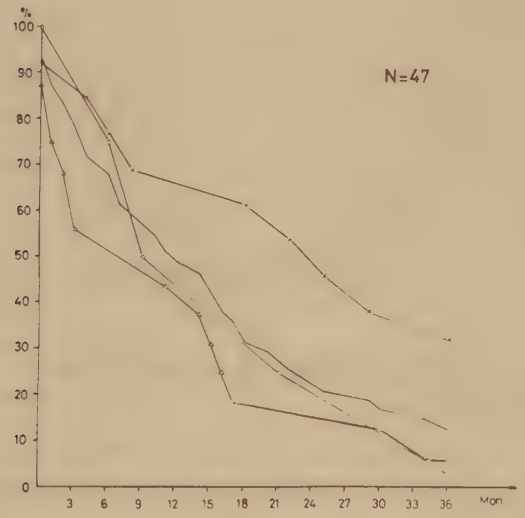

Abb. 16: Überlebenszeit für Stadium I in Abhängigkeit von der Therapie

Mittelwert ——— Op x——x
Rö 4 - 6 o——o keine Th. Δ——Δ

Der ungleichmäßige Verlauf der einzelnen Kurven beruht auf Schwankungen, die sich aus der geringen Anzahl der Patienten in dieser Gruppe ergeben. Aus demselben Grunde läßt sich nur schwer etwas über die Absterberate in diesem Stadium sagen. Ganz offensichtlich ist die längere Überlebenszeit der Operierten; es leben nach 2 Jahren von 13 Patienten noch 7.

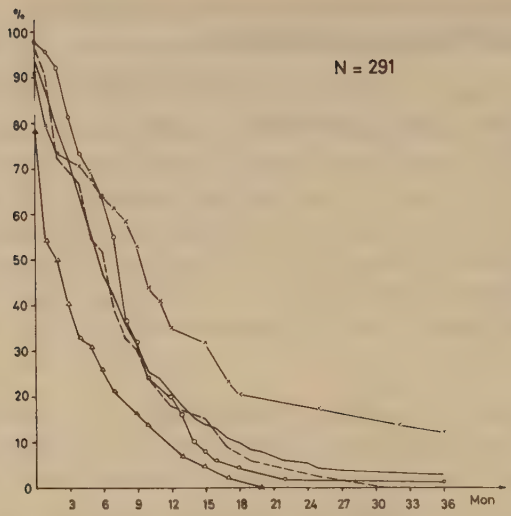

Abb. 17: Überlebenszeit für Stadium II in Abhängigkeit von der Therapie

Mittelwert _____ Op x———x Rö 4 - 6 o———o
Endoxan — — keine Therapie Δ———Δ

Die Überlebenskurve der Operierten hebt sich deutlich ab vom Kurvenverlauf der unbehandelten Patienten. Dieser Unterschied läßt sich statistisch signifikant sichern ($\chi^2 = 4{,}51$). Auch gegenüber den röntgenbestrahlten Patienten ergibt sich noch eine schwach signifikant bessere Überlebenszeit ($\chi^2 = 2{,}72$).

Die Absterbekurven der bestrahlten und chemotherapeutisch behandelten Patienten schwanken nur wenig um die Kurve der Mittelwerte. Gegenüber den unbehandelten Patienten hat die Röntgentherapie zweifellos lebensverlängernde Wirkung ($\chi^2 = 3{,}13$ für die ersten 6 Monate). Auf längere Zeit gesehen (über 12 Monate) kann jedoch die Röntgentherapie keinen dauernden Heilerfolg erbringen. Überlebenszeiten,die über 36 Monate hinausgehen, können nur für einen kleinen Prozentsatz (15 %) der operierten Patienten erreicht werden.

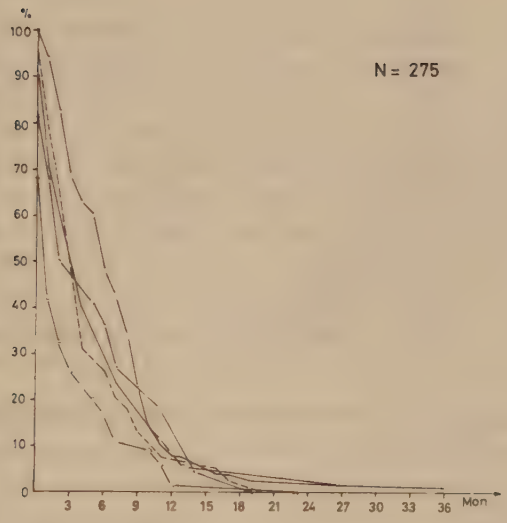

Abb. 18: Überlebenszeit für Stadium III in Abhängigkeit von der Therapie

Mittelwert ———— Op. x———x Rö 4 - 6 o———o
Endoxan —— —— keine Therapie Δ———Δ

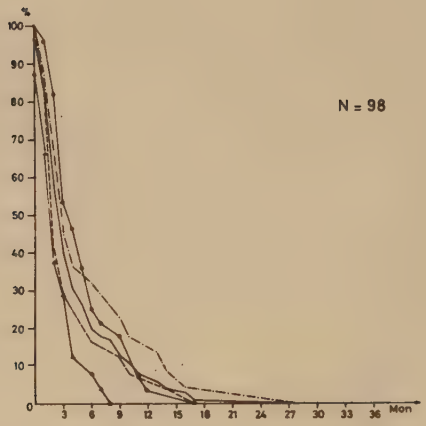

Abb. 19: Überlebenszeit für Stadium IV in Abhängigkeit von der Therapie

Mittelwert	———	Rö 4 - 6	o——o
Endoxan	— —	keine Therapie	Δ——Δ
andere Zyt.	— . —		

Die relativ gesicherte Abhängigkeit der Überlebenszeiten von der Therapie im Stadium II ist im Stadium III und IV nicht mehr gegeben. Die einzelnen Therapieverfahren haben auf die Absterbekurven kaum noch modifizierenden Einfluß. Die Abweichungen von der Kurve der Mittelwerte sind nur noch geringfügig. Lediglich die Röntgenbestrahlung kann die Lebensdauer noch einige Monate hinauszögern (der x^2-Test ergibt für 6 Monate eine schwache Signifikanz).

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß innerhalb der einzelnen Stadiengruppen der Einfluß der Therapie auf die Überlebenszeit immer geringfügiger wird, je weiter das Tumorwachstum schon fortgeschritten ist. Nur im Stadium I und II zeigt eine sinnvolle Therapie befriedigende Erfolge hinsichtlich der Überlebenszeit beim Bronchialkarzinom. Das Schicksal der Krebskranken im Stadium III und IV ist durch eine Therapie nicht mehr zu beeinflussen.

E. Diskussion

1. Material und Methodik

Eine Untersuchung über die Überlebenszeit beim Bronchialkarzinom muß auf einem möglichst großen Gesamtkollektiv an Bronchialkarzinom-Erkrankungen basieren. Die beeinflussenden Faktoren (Histologie, Stadium und Therapie) sind so vielfältig, daß eine isolierte Betrachtung nur eines Gesichtspunktes nichts Verbindliches über die Überlebenszeit beim Bronchialkarzinom aussagen kann. Hinzu kommt, daß die immer etwas differenzierende Methode der Durchführung eines Therapieverfahrens in den einzelnen Kliniken den Vergleich von Ergebnissen zusätzlich erschwert. Dies erklärt die oft erheblichen Abweichungen in den Aussagen über die Überlebenszeit beim Bronchialkarzinom.

Für diese Untersuchung stand uns ein Gesamtmaterial von 905 Bronchialkarzinomfällen zur Verfügung. Davon stammen 658 Krankengeschichten aus dem Krankengut der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen, die dort zwar erfaßt worden sind, aber hinsichtlich der Therapie alle möglichen Behandlungsverfahren erhalten haben. Als Vergleichsgruppe mit relativ einheitlicher Therapie (zu 54 % zytostatische Behandlung) stand uns das Krankenmaterial aus einer Untersuchung der GBK Nordrhein-Westfalen mit 247 Bronchialkarzinomfällen zur Verfügung.

Für einen statistischen Vergleich der Überlebenszeiten ist die Homogenität für die ausschlaggebenden Faktoren Voraussetzung. Wir haben uns bemüht, diese Homogenität für die Faktoren: Stadieneinteilung, Histologie und Therapie zu erbringen.

2. Stadieneinteilung

Wir haben die Stadieneinteilung nach pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten vorgenommen.
Ausreichende Möglichkeiten der Diagnostik sind die Voraussetzung für exakte Aussagen über das Tumorstadium. Bronchos-

kopie, Bronchografie und histologische Tumorsicherung sind jedoch erst im letzten Jahrzehnt zur Routineuntersuchung geworden. Eine sichere Tumorklassifizierung kann aber nur dann erbracht werden, wenn keine entscheidenden diagnostischen Untersuchungen (z. B. Röntgenaufnahmen des Skelettsystems, szintigrafische Untersuchungen zur Suche nach Fernmetastasen) unterlassen worden sind. Hierdurch kann unter Umständen eine nicht zutreffende Einordnung in ein bestimmtes Tumorstadium erfolgt sein. Mit Rücksicht auf die therapeutischen Konsequenten ist daher zu fordern, daß die Tumorklassifizierung mit größter Sorgfalt vorgenommen wird.

Ein Vergleich der Untersuchungsergebnisse verschiedener Autoren kann nur erbracht werden, wenn sich alle auf dieselben Ausgangskriterien beziehen. Die Tumorklassifizierung nach dem TNM-System, wie sie von der UICC vorgeschlagen wurde, diente auch in unserer Untersuchung als Grundlage zur Stadieneinteilung. Da sie zur Zeit jedoch noch der klinischen Erprobung bedarf, haben wir eine etwas stärker differenzierte Klasseneinteilung in der Modifikation nach DOLD vorgenommen. Für sie wurde die Bezeichnung t n m gewählt (siehe Seite 17 und Schlüsselverzeichnis 6.).

Die Angaben über das t n m - Stadium der früheren Jahrgänge (1935 - 49) sind zwangsläufig nicht so gut gesichert wie die der letzten Jahre, denn damals stand praktisch nur der klinische Befund und das Röntgenbild zur Verfügung. Der hohe Anteil des Stadiums II und der niedere Prozentsatz des Stadiums IV der Gruppe Medizinische Klinik Tübingen 1935 - 49 lassen denn auch Zweifel an der Exaktheit der Aussage dieser Jahrgänge aufkommen. Man muß berücksichtigen, daß die Fehlermöglichkeit bei der Stadienangabe dieser Gruppe besonders groß ist.

Der Prozentsatz der Stadien III und IV zusammengenommen ist in allen Gruppen konstant geblieben. Er liegt jeweils zwischen 50 und 54 %. Das aber sind gerade die Stadien, die hinsichtlich der Überlebenszeit die schlechteste Prognose haben. Nur

die Zunahme des Stadiums I von 5 auf 10 % während der letzten Jahre, die sicher auf die intensiven Bemühungen der Früherfassung des Krebsleidens zurückzuführen ist, kann mit der Zeit bessere Überlebenschancen für das Bronchialkarzinom bringen.

Die Zusammenstellung der Diagnose-Verzögerungszeiten zeigt, daß vor allem seit 1960 der Anteil rasch nach Beschwerdebeginn richtig diagnostizierter Bronchialkarzinome deutlich zugenommen hat. Da allerdings viele Bronchialkarzinome erst im fortgeschrittenen Stadium Beschwerden machen und die Beschwerden bei einem Bronchialkarzinom meist sehr uncharakteristisch sind, ist eine Früherkennung des Bronchialkarzinoms kaum möglich.

3. Histologie

Bei der Verteilung der Histologie von Tumorgewebe aus der Lunge ist wesentlich, welche diagnostische Methode zur Gewebsentnahme angewendet wurde.

Das Plattenepithelkarzinom, das überwiegend im zentralen Bronchusbereich seinen Sitz hat, kann durch die Bronchoskopie und die transbronchiale Biopsie relativ leicht zugänglich gemacht und diagnostiziert werden. Das kleinzellige Bronchialkarzinom und vor allem das Alveolarzellkarzinom mit seinem bevorzugten Sitz im peripheren Bereich des Lungenlappens ist hingegen nicht so gut zugänglich und kann deshalb nicht so leicht histologisch gesichert werden. Der hohe Prozentsatz der Plattenepithelkarzinomfälle findet sich daher in den Sektionsstatistiken der Pathologen nicht wieder.

HAUPT und FUCHS haben 1966 an Hand von 225 Sektionsfällen primärer Bronchialkarzinome ihre histologischen Befunde be-

kanntgegeben. Danach gehörten einem undifferenzierten Karzinomzelltyp 54,6 % an, 45,3 % waren differenzierte Karzinome. Zu den undifferenzierten Karzinomen wurden das vorwiegend kleinzellige (40,4 %) und das polymorphzellige Karzinom (14,2 %) gezählt. Die Gruppe der differenzierten Karzinome bildeten das Plattenepithelkarzinom (38,2 %) (davon 22,2 % nicht verhornend und 16 % verhornend), das Adenokarzinom (6,7 %) und das Alveolarzellkarzinom (0,4 %). HUTZSCHENREUTER hat 1965 darauf hingewiesen, daß in den Sektionsstatistiken das kleinzellige Karzinom etwa 3 bis 4mal häufiger vorhanden ist als in den Statistiken der Kliniker, die die Häufigkeit des kleinzelligen Bronchialkarzinoms mit 8 bis 10 % angeben. HUTZSCHENREUTER führte dies darauf zurück, daß das kleinzellige Bronchialkarzinom oft einen solchen foudroyanten Verlauf zeige, daß der Kliniker es gar nicht mehr diagnostizieren könne.

Ein Vergleich der Histologie unseres Materials mit unterschiedlicher Herkunft (GBK Nordrhein-Westfalen und Medizinische Klinik Tübingen) läßt keine größeren Abweichungen in der Häufigkeit der einzelnen Karzinomtypen erkennen. Die starke Differenz der Ergebnisse über die Häufigkeit des kleinzelligen Karzinoms in der Gruppe 4 aus Nordrhein-Westfalen (8 %) zu denen der Medizinischen Klinik Tübingen (17 bzw. 20 %) hat ihre Ursache wahrscheinlich in einer unterschiedlichen Zuordnung des histologischen Feinbaus zu den einzelnen Karzinomtypen.

Einen Prozentsatz von 8 % (Gruppe 4) für das kleinzellige Karzinom hat auch HUTZSCHENREUTER (1965) für die klinischen Statistiken angegeben. Die Ergebnisse der Medizinischen Klinik Tübingen (17 % 1950 - 59 und 20 % 1960 - 67) hingegen entsprechen eher den Angaben von HESS und BUCHELT (1966), die für das kleinzellige Karzinom Werte von ca. 25 % (1953 - 59) und 22 % (1959 - 64) gefunden haben. Die Häufigkeit des Plattenepthelkarzinoms ist an unserer Klinik wiederum mit 26 % (1950 - 59) und 35 % (1960 - 67) größer als bei HESS und BUCHELT (jeweils ca. 19 %).

Bereits 1961 hat SALZER auf der 15. Tagung der "Deutschen Gesellschaft für Pathologie" in Münster eindrücklich darauf hingewiesen, wie wichtig eine einheitliche Nomenklatur des histologischen Feinbaus des Bronchuskarzinoms sei. Ein Vergleich der Ergebnisse von 10 pathologischen Instituten auf dem "Internationalen Bronchologen-Kongreß" in Wien 1964 hat dann gezeigt, wie subjektiv jeder Untersucher urteilt. Der niedrigste Wert für das Plattenepithelkarzinom lag bei 36,6 % (SALZER, BaumgartnerHöhe), der höchste bei 81 % (MATHES, Berlin-Buch). Für das kleinzellige Karzinom wurden die Extremwerte 3,6 % (SALZER, BaumgartnerHöhe) und 38,8 % (GEISSENDÖRFER, Frankfurt/M.) angegeben (zitiert nach SALZER, Sonderdruck: Rundschreiben). Dies läßt deutlich werden, daß ein wissenschaftlicher Vergleich auf der Basis der Histologie-Einteilung bei den heutigen Praktiken kaum möglich ist.

Einen Einfluß exogener Noxen auf die Histologie des Lungenkrebses haben HAUPT und FUCHS (1966) in ihrer Untersuchung über die histologischen Typen des Bronchialkarzinoms gefunden. Als "Reizkrebse" wie sie KREYBERG bezeichnet hat (zitiert nach HAUPT und FUCHS), werden das Plattenepithelkarzinom und das kleinzellige Karzinom angesehen, für deren Ätiologie vorwiegend äußere Einflüsse (Luftverunreinigung, Zigarettenrauch usw.) verantwortlich gemacht werden. Für die Entstehung des Adenokarzinoms ist kein exogener Faktor bekanntgeworden.

Über einen Einfluß chronischer Lungenerkrankungen auf die histologische Differenzierung des Bronchialkarzinoms haben LÖHR und WAGNER (1954/55) berichtet. Dabei zeigte sich bei ihrer Untersuchung an Hand von 435 Bronchialkarzinomfällen, daß mit Zunahme der chronischen Bronchitis in der Anamnese auch ein Zuwachs der verhornenden Plattenepithelkarzinome von 19,6 auf 31,4 % zu verzeichnen war. Die Häufigkeit des kleinzelligen Bronchialkarzinoms sank dagegen in ihrer Untersuchung von 21,8 auf 17,1 %. Erhärtet wird diese Aussage durch die Feststellungen, daß der Sitz des Tumors mit der Lokalisation der entsprechenden chronischen Lungenaffektion iden-

tisch ist. Dies gilt sowohl für das Plattenepithelkarzinom, das vorwiegend in den zentralen und intermediären Abschnitten der Lunge lokalisiert ist, wie auch für das kleinzellige Bronchialkarzinom, das eher peripher gelegen ist und bei dessen Ätiologie ein gehäuftes Vorkommen von - wiederum peripher sitzenden - chronischen Pneumonien eine Rolle spielen soll.

Demgegenüber stehen die Angaben von BRETT (1963) und NEUMANN (1966), die keinen Zusammenhang zwischen der Häufigkeit des Bronchialkarzinoms mit vorausgegangenen Lungenerkrankungen finden konnten.

4. Therapie

Unser Krankenmaterial kommt allein aus internistischen Kliniken. Da diese alle auch diagnostisch tätig sind, entspricht das dort gesammelte Krankengut wahrscheinlich etwa dem Durchschnittskrankengut.

Die Patienten, die mit der Diagnose eines Bronchialkarzinoms aus einem weiteren Einzugsgebiet direkt einer spezialisierten chirurgischen Klinik zugewiesen werden, haben selbstverständlich bessere operativ-therapeutische Aussichten und im Gegensatz dazu die einer Strahlenklinik direkt zugewiesenen schlechtere Therapieaussichten.

Daher liegt der Prozentsatz der Operierten in dem Krankengut der Medizinischen Klinik Tübingen bei 11 % (1950 - 59) und bei 12 % (1960 - 67) und bei der GBK Nordrhein-Westfalen bei 9 %. Im Krankengut chirurgischer Kliniken sind 25 %(HUGHES et al. 1960, BUCHBERGER 1965) oder bis zu 37 % (GEISSENDÖRFER 1955) operabel.

In den chirurgischen Statistiken überwiegen die Plattenepithelkarzinome mit ca. 74 % (CHRISTIANSEN und SMITH 1962). Das kleinzellige Karzinom setzt so frühzeitig regionale und Fernmetastasen, daß eine radikale Tumorentfernung meist nicht gelingt. Es wird daher seit Jahren die Strahlentherapie bevor-

zugt (BALATRESI 1966), die nach größeren statistischen Untersuchungen auch etwas bessere Langzeiterfolge bringt (MILLER et al. 1969). Wie die Aufstellung unseres Krankengutes zeigt, wurde auch in Tübingen vorwiegend nach dieser Empfehlung verfahren. Das kleinzellige Karzinom wurde 1960 - 67 nur noch in 3 % operiert. Andererseits bietet allein die radikale operative Tumorentfernung Heilungsaussichten, dies geht auch aus unseren Überlebenskurven hervor. Tumorheilungen nach Strahlentherapie sind doch sehr selten. Daraus erklärt sich auch das immer wieder verfochtene Operationswagnis.

Die zytostatische Chemotherapie wurde in Tübingen als Haupttherapie erst in den Jahren 1960 - 67 und dann fast ausschließlich im Stadium III (zu 23 %) und noch häufiger im Stadium IV (zu 36 %) bei schon bekannten Fernmetastasen gegeben. Eine langfristige Dauerbehandlung wurde nur bei wenigen Patienten durchgeführt. 26 % der operierten Patienten und 43 % der bestrahlten Patienten erhielten noch eine zytostatische Zusatztherapie. Das entspricht weitgehendenden Empfehlungen von BAUER, SCHOEN und GERHARDT (1965) sowie EICHHORN (1965), die bei einer Röntgentherapie die chemotherapeutische Nachbehandlung empfehlen. Die zusätzliche Gabe von Zytostatika vor bzw. nach der Operation mit einer ev. Nachbestrahlung wird auch von GROSS (1967), KARRER (1967), PFEIFFER (1966) und anderen empfohlen.

Wie die Untersuchung der Jahre 1960 - 67 gezeigt hat, werden bei der Behandlung des Bronchialkarzinoms immer häufiger mehrere Therapieverfahren angewendet.

5. Überlebenszeiten

Das Bronchialkarzinom hat mit einer durchschnittlichen Heilungsziffer von 3 % (EICHHORN, 1965) bis 8 % (HUTSCHENREUTER, 1965) eine sehr schlechte Prognose.

Die Überlebenszeit über 3 Jahre beträgt in unserem Krankengut für die Jahrgänge 1935 - 49 (Gruppe 1) 2,8 %, für die Jahrgänge 1950 - 59 (Gruppe 2) 4,4 % und für 1960 - 67 (Gruppe 3) 7,3 %. Bei einem Teil der letztgenannten Patienten ist aber die 5-Jahresfrist noch nicht verstrichen, so daß sich dieser Prozentsatz noch erniedrigen kann. Ein ganz besonders schlechtes Ergebnis zeigt das Krankengut der GBK Nordrhein-Westfalen (Gruppe 4), hier haben nur 5 Patienten länger als 3 Jahre gelebt, das entspricht einem Prozentsatz von 2,1 %. Der Grund dafür liegt daran, daß es sich hier um ein ausgewähltes Krankengut mit vorwiegend fortgeschrittenen Tumoren und damit einer besonders ungünstigen Prognose gehandelt hat.

Bei einem Teil der langjährig überlebenden Patienten fehlt auch die histologische Sicherung der Tumordiagnose, so daß danach nicht immer ganz gewiß ist, ob überhaupt ein maligner Tumor vorgelegen hat.

Unsere Zusammenstellung macht jedoch deutlich, daß innerhalb der letzten 3 Jahrzehnte eine nennenswerte Verbesserung der Überlebenszeit beim Bronchialkarzinom nicht erreicht werden konnte (s. Abb. 7). Dies ist nicht gelungen, obwohl intensive diagnostische Bemühungen mit ausgefeilter endoskopischer und endographischer Technik sich um die Früherkennung des Bronchialkarzinoms bemüht haben und durch Aufklärungsmaßnahmen in den letzten Jahren auch eine Früherfassung angestrebt wurde, die auch einen gewissen Erfolg gebracht hat (Abb. 3). Dennoch kommen bisher überwiegend fortgeschrittene Tumorstadien zur Behandlung (Abb. 4).

Um Ansätze für eine Verbesserung dieser entmutigenden Therapieergebnisse zu finden, wurde in den weiteren Abschnitten dieser

Arbeit die Histologie und die angewandten Therapieverfahren einer Analyse unterzogen, wie weit sie auf die Überlebenszeit der Bronchialkarzinomkranken einen Einfluß haben.

Die Histologieform des Bronchialkarzinoms erwies sich dabei bestimmend auf den Ablauf der Überlebenskurve, und bei Vorliegen eines Plattenepithelkarzinoms finden sich signifikant längere Überlebenszeiten in den ersten 1 1/2 Jahren als beim kleinzelligen Bronchialkarzinom. Dann treffen sich die Überlebenskurven allerdings wieder. Es findet sich nach dieser Zeit also kein Unterschied mehr. In der Deutung dieses Befundes dürfte man wohl nicht fehlgehen in der Annahme, daß sich darin die Unterschiede in der Wachstumsgeschwindigkeit der beiden Histologietypen ausdrücken; Unterschiede in der therapeutischen Beeinflußbarkeit dieser beiden Histologieformen scheinen nur von untergeordneter Bedeutung zu sein (Abb. 8 - 10).

Der Therapie als weiterem die Lebenszeit beeinflussendem Faktor galt die nächste Aufgliederung.

Allein die Operation, die fast ausschließlich bei Kranken im Stadium I, aber auch noch im Stadium II durchgeführt werden kann, zeigt wesentlich längere Überlebenszeiten. Bei Operation im Stadium I fanden wir nach Ablauf von 3 Jahren noch ca. 38 % der Patienten am Leben, im Stadium II noch ca. 15 %. Das entspricht ungefähr auch anderen Literaturangaben. BUCHBERGER gibt 1965 für die Chirurgische Universitätsklinik Wien die Höhe der 5-Jahresheilung mit ca. 35 % an. FRIDRICH (1965) fand bei Pneumonektomie ca. 30 % und bei Pneumonektomie und Nachbestrahlung etwa 40 % der Patienten noch nach 5 Jahren am Leben. Bei einer Lobektomie überlebten nur 18 % 5 Jahre. BIGNALL (1967) fand 27 % seiner Kranken nach 5 Jahren noch am Leben. Er stellte fest, daß bei einer zusätzlichen Nachbestrahlung nach der Operation die Überlebenszeit auf 5 % absank. Auch ENDREI hat 1965 eine Verschlechterung der Überlebenschancen nach postoperativer Bestrahlung gefunden. Hier finden sich widersprechende Befunde.

Dabei darf aber nicht vergessen werden, daß bei nachbestrahlten Patienten meistens bei der Operation mediastinale Lymphdrüsenmetastasen gefunden worden sind und dadurch schon die Überlebenschancen bei diesen Patienten ungünstiger waren.

Wichtig ist aber auch hier hervorzuheben, daß nur eine Stadieneinteilung nach allgemeiner Übereinkunft zu vergleichbaren Zahlenangaben führt. Fehlt eine solche Einteilung, so können abweichende Zahlenangaben allein durch unterschiedliche Zusammensetzung des Krankengutes hervorgerufen sein.

Die Strahlenbehandlung zeigt dagegen nur in der Zeit von 1935 bis 1949 (Gruppe 1) gegenüber den Unbehandelten ein besseres Abschneiden. Für die Zeit 1950 bis 1957 (Gruppe 2) weicht die Überlebenskurve nach Strahlenbehandlung allein in den ersten 9 Monaten gering von den Unbehandelten ab, während in der Zeit von 1960 bis 1967 eine bessere Überlebenszeit der Strahlenbehandelten, etwa bis zum Zeitraum von 18 Monaten erreicht wird. In dem Krankengut der GBK (Gruppe 4) leben die Strahlenbehandelten gegenüber den Unbehandelten bis zu einer Zeit von 12 Monaten auch zu einem kleinen Prozentsatz länger. Es sind nur ganz wenige Patienten, die 3 Jahre überleben und diese wurden auch einmal in der unbehandelten Gruppe gefunden. Diese genannten Unterschiede in der Überlebensdauer sind statistisch signifikant.

Die Chemotherapie als alleiniges Therapieverfahren bringt für die Zeit von 1960 bis 1967 (Gruppe 3) gegenüber den Unbehandelten keine günstigere Überlebenskurve. Im Gegenteil die Kurve verläuft steiler und nach 12 Monaten sind alle Patienten verstorben. In dem Krankengut der GBK Nordrhein-Westfalen (Gruppe 4) sieht das Ergebnis dagegen wesentlich besser aus, sogar gegenüber der Bestrahlungstherapie. Eine Signifikanz fand sich jedoch dabei nicht.

Wird die Überlebenszeit ohne Rücksicht auf das Therapieverfahren in Abhängigkeit zum Tumorstadium gebracht, so ergeben sich

auffallend harmonische Überlebenskurven, die mit ansteigendem Tumorstadium immer raschere Absterberaten zeigen, wobei zwischen Stadium III und Stadium IV praktisch kein Unterschied mehr besteht. Teilt man nun die Tumorkranken zuerst in Stadien ein und gliedert sie innerhalb dieser Stadien nochmals nach Therapieverfahren auf, so zeigen diese Kurvenscharen eine breitere Streuung vor allem in den niedrigen Stadien, verlaufen aber immer noch weitgehend harmonisch und parallel. Allein nach Operation zeigt sich in Stadium I und auch noch in Stadium II (Abb. 16/17) eine deutlich bessere Überlebensrate, die auch statistisch signifikant ist. Die übrigen Kurven erreichen auch gegenüber den Unbehandelten keine oder z. T. knapp eine niedrige Signifikanzschwelle. Im Stadium III und IV verlaufen die Kurvenscharen weitgehend deckungsgleich.

Betrachtet man die Dreijahresüberlebenszeiten im Stadium II mit der hier dargestellten Gruppe der voll erreichten Strahlendosis (4000 - 6000 r Hd), so sind dies im Stadium II 2,1 %, im Stadium III 2,8 %, im Stadium IV 0 %. HESS und BUCHELT haben 1966 bei einer Untersuchung von 482 inoperablen Patienten bei 13 % eine Überlebenszeit von 3 Jahren, bei 7 % eine Überlebenszeit von 4 Jahren nach Strahlentherapie festgestellt. KUTTIG, BECKER und FRISCHBIER (1962) fanden in ihrem Krankengut eine Dreijahresüberlebensrate von ca. 4 % bei der Röntgenbewegungsbestrahlung und 9 % bei der Megavolt-Röntgenbestrahlung. Bei diesen nicht sehr erheblichen Unterschieden entzündet sich die Diskussion um die bestmögliche Therapie beim Bronchialkarzinom mit fortgeschrittener Ausdehnung. HAUBRICH (1958), teilte die Beobachtung mit, daß von 100 vorbestrahlten Bronchialkarzinomen in 1/3 der Fälle bei einer histologischen Nachuntersuchung des Resektionsmaterials das Karzinom nicht mehr nachweisbar war und EICHHORN berichtet in ähnlicher Weise 1965, daß bei präoperativ bestrahlten Patienten in 20 - 50 % der histologisch gesicherten Fälle im Operationspräparat nachträglich kein Tumorgewebe mehr gefunden werden konnte. So empfehlen auch BAUER, GERHARDT und SCHOEN eine präoperative Strahlen-

therapie in ausreichenden Dosen, nachfolgende Operation unter zytostatischem Schutz und eine postoperative Chemotherapie als beste Behandlungsmöglichkeit für das Bronchialkarzinom. HAUBRICH (1958) und VIERECK (1966) empfehlen dringend, alle ausreichend bestrahlten Patienten nachträglich auf ihre Operabilität zu untersuchen. FRIDRICH (1965) und viele andere Autoren berichten von guten Resultaten durch die Nachbestrahlung des Operationsgebietes und sehen eine zytostatische Therapie nur als Ergänzung zur Operation gerechtfertigt.

Wie unsere Untersuchungen über die Abhängigkeit der Überlebenszeit von den einzelnen Faktoren, solchen die dem Tumor innewohnen und solchen, die als therapeutische Maßnahmen der Entscheidung des Arztes unterliegen, aufgezeigt haben, weisen alle therapeutischen Bemühungen bei fortgeschrittenem Tumorstadium nur noch einen geringfügigen Effekt auf. Es liegt der Verdacht nahe, daß die häufig mitgeteilten nicht sehr erheblichen Unterschiede in der Überlebenszeit durch Unterschiede in der Zusammensetzung des Krankengutes hervorgerufen sind. Danach erhebt sich die dringlichste Forderung, alle derartigen Darstellungen nur nach einer Aufgliederung entsprechend einer allgemeinen verbindlichen Stadieneinteilung vorzunehmen. Außerdem unterliegen alle retrospektiven Zusammenstellungen eines Krankengutes, das einer unterschiedlichen Behandlung zugeführt wurde, einem nicht unbeträchtlichen Auslesefaktor. Bei den hier vorliegenden Darstellungen der Überlebenskurven ist z. B. fast durchweg in der Gruppe der Unbehandelten schon innerhalb der ersten Beobachtungszeit eine hohe Sterbequote nachzuweisen. Es handelt sich bei dieser Gruppe um eine negative Auslese, die offenbar deshalb nicht behandelt wurde, weil von vornherein ein Behandlungserfolg nicht zu erwarten war.

Die wenigen bei unserer Untersuchung aufgefundenen statistisch signifikanten Unterschiede in der Überlebenszeit von Kranken mit fortgeschrittenem Bronchialkarzinom beruhen aber auf einem Vergleich mit dieser Gruppe.

F. Zusammenfassung

Wir haben an Hand von insgesamt 905 Krankengeschichten (658 stammen aus der Medizinischen Klinik Tübingen aus den Jahren 1935 - 67, 247 aus einer Krebsuntersuchungsaktion der GBK Nordrhein-Westfalen aus den Jahren 1955 - 63) die Wirkung der verschiedenen Therapieverfahren auf die Überlebenszeit beim Bronchialkarzinom unter Berücksichtigung der beeinflussenden Faktoren untersucht.

Das Häufigkeitsmaximum der Erkrankung liegt in unserer klinischen Statistik zwischen 55 - 60 Jahren.

Die Verzögerungszeit (Dauer der Beschwerdezeit bis zur Diagnosestellung durch den Arzt) ist in den letzten Jahren etwas kürzer geworden. 1960 - 67 wurde bei 5,5 % (1950 - 59 bei 2 %) die Diagnose "Bronchialkarzinom" bei einer Verzögerungszeit von weniger als 2 Wochen gestellt. Bei 19 % (1950 - 59: 15 %) betrug die Verzögerungszeit 4 Wochen. 6,5 % (1950 - 59: 12,8 %) warteten noch länger als 1 Jahr, ehe sie zum Arzt gingen.

Die Häufigkeit der einzelnen Tumorstadien ist während all der Jahre weitgehend konstant geblieben. Über die Hälfte der Patienten wird auch heute noch erst in einem späten Stadium (Stadium III und IV) erfaßt. Das Stadium I hat in den letzten Jahren von 5 auf 10 % zugenommen.

Die Histologie-Verteilung mit einem Überwiegen der Plattenepithelkarzinome vor den kleinzelligen Karzinomen ist ebenfalls weitgehend gleich geblieben. Die bevorzugte Therapie beim Plattenepithelkarzinom in einem frühen Stadium ist die Operation, beim kleinzelligen Karzinom wird immer häufiger die Strahlentherapie angewendet.

Insgesamt gesehen hat sich die Überlebenszeit beim Bronchialkarzinom während der letzten Jahrzehnte nur wenig gebessert. Sie liegt mit durchschnittlich 3 - 5 % 5-Jahresheilungen weit hinter den Lebenserwartungen anderer Krebsformen zurück.

Verschiedene Faktoren beeinflussen die Überlebenszeit. So weist das Plattenepithelkarzinom infolge seiner langsamen Wachstumstendenz und besseren Operabilität gegenüber den kleinzelligen Karzinomen signifikant längere Überlebenszeiten auf.

Ein wesentlicher Faktor ist das Tumorstadium. Es ergeben sich signifikant bessere Überlebenschancen, wenn das Karzinom in einem frühen Stadium erkannt wird. Hier kann eine radikale Therapie (Operation) noch durchgeführt werden und Heilung bringen (Überlebenszeit über 3 Jahre für das Stadium I 38 %, für das Stadium II 15 %).

In einem späteren, fortgeschrittenen Tumorstadium kann der Verlauf der Erkrankung durch die verschiedenen therapeutischen Bemühungen nur noch geringfügig beeinflußt werden.

Wird bei der Darstellung der Überlebenszeit nur das Therapieverfahren berücksichtigt, so ergeben sich sehr wechselhafte Kurvenverläufe, was vermutlich darauf zurückzuführen ist, daß die einzelnen Tumorstadien zu sehr verschiedenem Anteil vertreten sind.

Wird das Krankengut allein nach dem bei Diagnosestellung vorgefundenen Tumorstadium aufgegliedert, so verlaufen die Überlebenskurven weitgehend harmonisch. Wird innerhalb dieser Tumorstadien nochmals nach Therapieverfahren aufgegliedert, findet sich nur in frühen Stadien und nach Operation ein signifikantes Abweichen der Überlebenskurve.

In allen späteren Tumorstadien ist zwischen den einzelnen Therapieverfahren kein überzeugender Unterschied auszumachen. In einigen Fällen besteht hier gegenüber der Überlebenskurve unbehandelter Patienten eine niedrige Signifikanzschwelle. Diese unbehandelten Patienten stellen jedoch eine prognostisch besonders ungünstige Auslese dar.

G. A N H A N G

Schlüsselverzeichnisse

Kliniken (5 - 6)

Bielefeld	01
Köln	06
Lippstadt	07
Lüdenscheid	08
Münster Med. Klinik	11
Siegen	12
Wuppertal	13
Tübingen Med. Klinik	15

Geschlecht (7)

Mann = 1

Frau = 2

Status (8)

sicher lebend	= 0
Tod als dir. Folge des Tumors	= 1
Tod als Komplik. des Tumors (z. B. Pneumonie, Pneumothorax, Embolie, Blutung)	= 2
Komplik. als Folge der Tumortherapie (z. B. Blutung, Leukopenie, Empyem nach Operation)	= 3
Tod ohne Zusammenhang mit Tumor	= 4
Todesursache unbekannt	= 8
keine Angaben	= 9

Diagnose (9 - 10)

Bronchialkarzinom

Zusätzliche Krankheiten der Lunge	(11)
keine	= 0
chron. Bronchitis	= 1
Asthma bronch.	= 2
Tbc.	= 4
andere Lungenerkr. z. B. Silikose Pneumonien	= 8

Zusätzliche andere schwere Krankheiten	(12)
keine	= 0
Herzinsuffizienz) Herzinfarkt) Hypertonie)	= 1
Diab. mell.	= 2
Rheumatn. (PCP)	= 4
andere sehr schwere Erkrankungen (Hepatitis chron. chron. Niereninsuff. u. a.)	= 8
1 + 8	= 9

4. Sitz des Tumors: (23)

nein = 0 Stammbronchus = 1 Oberlappen-Bronchus = 2 Mittellappen-Bronchus bezw. Lingula = 3 Unterlappen-Bronchus = 4 solitär peripher (alle Lokalisationen) = 5 multipel peripher (alle Lokalisationen) = 6 keine näheren Angaben = 9

5. Seitenlokalisation: rechts = 1 links = 2 (24) beiderseits = 3

6. t = Tumorausdehnung (erweitert nach DOLD)

t 0 = kein Tumor zu sehen oder nicht mehr vorhanden.
t 1 = lokalisierter, umschriebener Tumor auf einen Lungenlappen beschränkt.
t 2 = auf 2 Lappen ausgedehnt oder großer Tumor oder zentrale Infiltration im Hbr- oder Zbr-Bereich.
t 3 = Lungengrenzen überschreitend Verd. auf Infiltration der Thoraxwand oder Infiltration der Mediast.-Organe.
t 4 = weite Infiltration in die Umgebung (Pancoast).

n = Lymphknotenbefall

n 0 = keine Hilusverbreiterung.
n 1 = einseitig, nicht sehr ausgedehnt.
n 2 = einseitig ausgedehnt oder doppelseitig.
n 3 = bis zur Bifurkation reichend und paratracheal, Lymphangiosis und ausgedehnte Impression.
n 4 = subclaviculär (axillär) und alle Lymphknoten der oberen Körperhälfte.
n 5 = obere und untere Körperhälfte befallen.
n 9 = keine Angabe.

m = Fernmetastasen:

keine = 0 in der Lunge = 1 im Knochen = 2 in der Haut = 3 im Gehirn = 4 in der Leber = 5 in zugehörigen paarigen Organen = 6 in mehreren Organen = 7 ohne nähere Angabe = 8 fehlende Angabe = 9

S = Sicherung von t, n und m

keine (Verdacht) = 0 nur klinisch = 1 klinisch mit Zusatzuntersuchungen objektiviert (Röntgen, Bronchoskopie) = 2 Operation ohne histologische Sicherung = 3 klinisch mit erweiterten Zusatzuntersuchungen (Probeexcision, Cytologie, andere .....) objektiviert = 4 Operation mit patholog. anatom. Beurteilung des Präparates = 5 Obduktion = 6 fehlende Angabe = 9

7. Allgemeiner Histologie-Schlüssel (31 - 33)

A. Zelltyp	B. Wachstumsart/ Zelleistung	C. Zusatzmerkmale
1 = Plattenepithel	1 = verhornend	1 = einheitlich
2 = Adeno-Ca	2 = medullär	2 = Mischform
3 = Alveolar-Ca	3 = scirrhös	3 = entdifferenziert
4 = Kleinzellig	4 = trabekulär/ solide	4 = nekrotisch
5 = Zylinderzell-Ca	5 = tubulär	7 = cytolog. Material
6 = Großzelliges Ca	6 = alveolär	8 = andere
7 = Polymorphzelliges	7 = schleimbildend	9 = keine Angabe
8 = andere	8 = andere	
9 = keine Angaben	9 = keine Angabe	

8. Therapie

Operation (34)

Operation: nein = 0 radikal = 1 palliativ = 2 inoperabel aus operationstechnischen Gründen = 3 inoperabel aus funktionellen Gründen = 4 keine Angaben = 9

Röntgentherapie (Herd-Dosis in 1000 r) (35)

nein = 0 1000 - 6000 = 1 - 6 7000 r und mehr = 7 Rö.-Bestr. mit unbekannter Dosis = 8 keine Angaben = 9

Zytostatica-Schlüssel

1 = Endoxan
2 = Proresid
3 = Trenimon
4 = E 39 - A 139
5 = H 4989
6 = Bayer 3231
7 = Benamycin
8 = B 55 und B 55 neu
11 = G 4073
12 = Cilag 61
13 = G 4020
18 = Cealysin
21 = AF 2
22 = Cyren
24 = Dichloren
25 = Urethan

Doppel- oder Zusatzmedikamente in der 10er-Stelle:

5. = alkylierend
6. = Leupold
7. = immunbiol
8. = andere
9. = andere Tumormedikamente

9. Krankheitszustand (42)

sehr gut - gut = 1 leicht reduziert = 2
stark reduziert = 3 kachektisch = 4

16. Raucheranamnese (73)

keine = 0 1 - 5 Zigaretten = 1 5 - 20 Zigaretten = 2
über 20 Zigaretten = 3
1 Zigarre entspricht 3 Zigaretten.

Tabelle 1

Gesamtzahl 826

Altersverteilung

Jahre	20-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-89
Gruppe 1												
1935 - 49:												
Zahl 76		1	3	4	13	12	13	11	15	3	1	
%		1,3	4,0	5,3	17,1	15,8	17,0	14,5	19,7	4,0	1,3	
Gruppe 2												
1950 - 59												
Zahl 204		1	2	5	16	45	44	44	34	11	2	
%		0,5	1,0	2,5	7,9	22,0	21,6	21,7	16,8	4,9	1,0	
Gruppe 3												
1960 - 67												
Zahl 309	2	2	3	5	14	40	68	80	56	26	9	4
%	0,6	0,7	1,0	1,6	4,5	13,0	22,0	25,9	18,1	8,4	2,9	1,3
Gruppe 4												
Zahl 237			3	5	17	44	73	57	25	10	3	
%			1,2	2,1	7,2	18,5	31,0	24,0	10,5	4,2	1,3	
Gesamtzahl 826	2	4	11	19	60	141	198	192	130	50	15	4
%	0,2	0,5	1,3	2,3	7,2	17,1	24,0	23,2	15,8	6,1	1,8	0,5

Tabelle 2

Verzögerungszeit in Monaten

Monate	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	>12
Gruppe 1 1935 - 49														
Zahl 76	1	6	9	13	7	8	4	3	1	4	6		5	9
%	1,3	7,9	11,8	17,1	9,2	10,5	5,3	4,0	1,3	5,3	7,9		6,6	11,8
Gruppe 2 1950 - 59														
Zahl 204	4	30	28	28	19	8	16	13	7	4	2	1	18	26
%	2,0	14,7	13,7	13,7	9,3	3,9	7,9	6,4	3,4	2,0	1,0	0,5	8,8	12,8
Gruppe 3 1960 - 67														
Zahl 309	17	59	52	48	20	19	37	10	4	5	4		14	20
%	5,5	19,1	16,9	15,5	6,5	6,1	1,2	3,2	1,3	1,6	1,3		4,5	6,5
Gruppe 4														
Zahl 237	9	23	37	32	19	20	20	12	14	7	4		9	31
%	3,8	9,7	15,6	13,5	8,0	8,4	8,5	5,1	5,9	2,9	1,7		3,8	13,1
Gesamtzahl	31	118	126	121	65	55	77	38	26	20	16	1	46	86
= 100 %	3,8	14,3	15,3	14,6	7,9	6,7	9,3	4,6	3,1	2,4	1,9	0,1	5,6	10,4

Sitz des Tumors (23) und Seitenlokalisation (24) Tabelle 3

Seitenlokalisation

Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
Zahl = 76	Zahl = 204	Zahl = 309	Zahl = 237
Seite 1 = 45	Seite 1 = 108	Seite 1 = 155	Seite 1 = 128
Seite 2 = 31	Seite 2 = 96	Seite 2 = 147	Seite 2 = 109
		Seite 3 = 6	
		9 = 1	

Sitz des Tumors

		1	2	3	4	5	6	9	Sitz des Tu.
Gruppe 1	Seite 1								
	Zahl 45	6	18	4	6	7		4	
	Seite 2								
	Zahl 31	6	10		4	7		4	
Gruppe 2	Seite 1								
	Zahl 108	19	47	6	13	18	1	4	
	Seite 2								
	Zahl 96	12	42	5	17	18		2	
Gruppe 3	Seite 1								
	Zahl 155	10	73	11	22	32	1	6	
	Seite 2								
	Zahl 147	22	68	8	27	21		1	
	Seite 3								
	Zahl 6	3				1	1	1	
Gruppe 4	Seite 1								
	Zahl 128	14	50	4	26	14		20	
	Seite 2								
	Zahl 109	18	39	6	19	9		18	

Therapie in bezug zum Krankheitszustand

Tabelle 4

Gesamtzahl 757

	Operation	Rö. 1 - 3	Rö. 4 - 6	Rö. 7 - 8	Zytast.	keine Ther.
Gruppe 1						
Ges.-Zahl 71						
Zahl	2	11	3	30	3	22
Krankheitszustand						
1	1	2	1	1		
2	1	3	1	19	3	9
3		6	1	7		7
4				1		4
9				2		2
Gruppe 2						
Ges.-Zahl 176						
Zahl	19 = 100 %	23 = 100 %	35 = 100 %	43 = 100 %	7 = 100 %	49 = 100 %
Krankheitszustand						
1	7 36,8	3 13,0	6 17,1	10 23,2		8 16,3
2	8 42,1	11 47,9	20 57,2	29 67,5	2 28,6	24 49,0
3	4 21,1	9 39,1	8 22,8	4 9,3	4 57,2	14 28,6
4			1 2,9			3 6,1
9					1 14,2	
Gruppe 3						
Ges.-Zahl 279						
Zahl	33 = 100 %	25 = 100 %	56 = 100 %	35 = 100 %	63 = 100 %	67 = 100 %
Krankheitszustand						
1	10 30,3	5 20,0	9 16,0	9 25,7	12 19,1	10 14,9
2	19 57,6	11 44,0	40 71,5	17 48,6	33 52,3	22 32,9
3	1 3,0	7 28,0	6 10,7	8 22,8	15 23,8	26 38,8
4	1 3,0	1 4,0	1 1,8	1 2,9	2 3,2	8 11,9
9	2 6,1	1 4,0			1 1,6	1 1,5
Gruppe 4						
Ges.-Zahl 231						
Zahl	21 = 100 %	23 = 100 %	22 = 100 %	32 = 100 %	125 = 100 %	8 = 100 %
Krankheitszustand						
1	6 28,6	1 4,3	2 9,1	3 9,4	13 10,4	
2	8 38,1	11 47,9	11 50,0	16 50,0	69 55,2	2 25,0
3	3 14,3	9 39,1	6 27,3	10 31,2	33 26,4	6 75,0
4			1 4,5	2 6,3	2 1,6	
9	4 19,0	2 8,7	2 9,1	1 3,1	8 6,4	

Therapie in bezug zum Lebensalter

Tabelle 5

Gesamtzahl

	Operation	Rö. 1 - 3	Rö. 4 - 6	Rö. 7 - 8	Zytost.	keine Ther.
Gruppe1						
Zahl	2	11	3	30	3	22
Lebensalter (Ja)						
30 - 39						
40 - 49	1	4		2		2
50 - 59	1	5	3	7	1	4
60 - 69		2		9	1	4
70 und mehr				10	1	12
				2		
Gruppe 2						
Zahl	19 = 100 %	23 = 100 %	35 = 100 %	43 = 100 %	7 = 100 %	49 = 100 %
Lebensalter (Ja)						
30 - 39	1 5,3	2 8,7				
40 - 49	4 21,1	2 8,8	5 14,3	2 4,7		7 14,3
50 - 59	10 52,6	8 34,7	15 42,9	24 55,8	2 29,0	18 36,7
60 - 69	4 21,0	10 43,5	14 40,0	13 30,2	5 71,0	17 34,7
70 und mehr		1 4,3	1 2,8	4 9,3		7 14,3
Gruppe 3						
Zahl	33 = 100 %	25 = 100 %	56 = 100 %	35 = 100 %	63 = 100 %	67 = 100 %
Lebensalter (Ja)						
20 - 29			1 1,8			
30 - 39		1 4,0				1 1,5
40 - 49	1 3,0	1 4,0	3 5,4	1 2,9	1 1,6	1 1,5
50 - 59	19 57,6	8 32,0	20 35,7	7 20,0	2 3,2	3 4,5
60 - 69	12 36,4	12 48,0	27 48,2	10 28,5	24 38,1	14 20,9
70 und mehr	1 3,0	3 12,0	5 8,9	13 37,2	27 42,9	32 47,7
				4 11,4	9 14,2	16 23,9
Gruppe 4						
Zahl	21 = 100 %	23 = 100 %	22 = 100 %	32 = 100 %	125 = 100 %	6 = 100 %
Lebensalter (Ja)						
30 - 39			1 4,5	1 3,1		1 12,5
40 - 49	2 9,5	5 21,8	2 9,1	4 12,5	9 7,2	
50 - 59	13 61,9	10 43,5	12 54,6	12 37,5	63 50,4	5 62,5
60 - 69	6 28,6	7 30,4	6 27,3	15 46,9	43 34,4	1 12,5
70 und mehr		1 4,3	1 4,5		10 8,0	1 12,5

Therapie in bezug zur Histologie — Tabelle 6 — Gesamtzahl 757

	Operation	%	Rö. 1 – 3	%	Rö. 4 – 6	%	Rö. 7 – 8	%	Zytast.	%	keine Th.	%	Zahl	%
Gruppe 1														
Histologie														
1	2				1		2				1		6	
4			1										1	
7			1										1	
8			3		1		9				10		23	
0			6		1		19		3		11		40	
Gruppe 2														
Histologie														
1	9	19,6	5	10,8	10	21,8	13	28,3	2	4,3	7	15,2	46	= 100
2					1								1	= 100
3			1								4		5	= 100
4	4	13,3	4	13,4	7	23,2	6	20,0	1	13,3	8	26,8	30	= 100
5	1	14,3	2	28,6			2	28,6			2	28,5	7	= 100
7					1		4				1		6	= 100
8	2	12,5	2	12,5	2	12,5	3	18,8	2	12,5	5	31,2	16	= 100
0 + 9	3	4,6	9	13,8	14	21,6	15	23,1	2	3,1	22	33,8	65	= 100
Gruppe 3														
Histologie														
1	23	24,0	8	8,3	18	18,7	9	9,4	21	21,9	17	17,7	96	= 100
2	3								1				4	= 100
3					2								2	= 100
4	2	3,4	11	19,0	11	19,0	6	10,3	11	19,0	17	29,3	58	= 100
5			2	18,2	3	27,2			4	36,4	2	18,2	11	= 100
7	2				1				2		2		7	= 100
8	2	14,3			2	14,3	3	21,4	3	21,4	4	28,6	14	= 100
0	1	1,2	4	4,6	19	21,8	17	19,5	21	24,2	25	28,7	87	= 100
Gruppe 4														
Histologie														
1	7	13,5	4	7,7	4	7,6	8	15,4	29	55,8			52	= 100
2							2						2	= 100
3	1								1				2	= 100
4	4	20,0	2	10,0	1	5,0	4	20,0	9	45,0			20	= 100
5	4	16,7	3	12,5	3	12,5	3	12,5	10	41,6	1	4,2	24	= 100
7	1				1				3				5	= 100
8	3	7,5	3	7,5	2	5,0	4	10,0	22	55,0	6	15,0	40	= 100
0	1	1,2	11	12,8	11	12,8	11	12,8	51	59,2	1	1,2	86	= 100

Therapie in bezug zum t n m - Stadium

Tabelle 7

Gesamtzahl 757

	Operation	%	Rö. 1 - 3	%	Rö. 4 - 6	%	Rö. 7 - 8	%	Zytast.	%	keine Ther.	%	Zahl	%
Gruppe 1 t n m - Stadium														
I							2				1		3	
II	2		5		1		15		2		6		31	
III			6		2		10		1		10		29	
IV							3				5		8	
Gruppe 2 t n m - Stadium														
I	1	10,0			1	10,0	2	20,0			6	60,0	10	100
II	10	13,9	3	4,2	17	23,6	24	33,4	1	1,4	17	23,5	72	100
III	5	9,4	11	20,8	5	9,4	11	20,7	3	5,7	18	34,0	53	100
IV	3	7,3	9	22,0	12	29,3	6	14,6	3	7,3	8	19,5	41	100
Gruppe 3 t n m - Stadium														
I	9	34,8	1	3,8	2	7,7	4	15,4	2	7,6	8	30,7	26	100
II	15	15,9	10	10,5	24	25,2	11	11,6	18	18,9	17	17,9	95	100
III	9	8,6	11	10,5	20	19,1	9	8,6	24	22,8	32	30,4	105	100
IV			3	5,7	10	18,9	11	20,8	19	35,8	10	18,8	53	100
Gruppe 4 t n m - Stadium														
I	3				1		1		2		1		8	100
II	7	7,3	12	12,7	7	7,4	13	13,8	53	56,2	2	2,6	94	100
III	9	10,6	7	8,2	7	8,2	12	14,1	46	54,2	4	4,7	85	100
IV	2	4,5	4	9,1	7	15,9	6	13,6	24	54,6	1	2,3	44	100

Tabelle 8

Gesamtzahl 757

Übersicht der Absterbezahlen

Monate	unter 1	bis 3	bis 6	bis 9	bis 12	bis 18	bis 24	bis 36	über 36
Gruppe 1									
1935 - 49									
Zahl 71	5	29	19	6	3	3	3	1	2
%	7,0	40,9	26,8	8,5	4,2	4,2	4,2	1,4	2,8
Gruppe 2									
1950 - 59									
Zahl 176	16	62	38	26	13	14		3	4
%	9,1	35,2	21,6	14,8	7,4	8,0		1,7	2,2
Gruppe 3									
1960 - 67									
Zahl 279	24	100	45	33	33	20	6	8	10
%	8,6	35,8	16,1	11,8	11,8	7,2	2,2	2,9	3,6
Gruppe 4									
GBK									
Zahl 231	4	69	55	33	21	28	11	6	4
%	1,7	29,9	23,8	14,3	9,1	12,1	4,8	2,6	1,7

Anmerkung: Es lebten am Stichtag, dem 31. 12. 1967, noch:

Gruppe 1 = 0 Patienten
Gruppe 2 = 4 Patienten (2,2 %)
Gruppe 3 = 11 Patienten (3,7 %) (ein Teil dieser Patienten konnte jedoch weniger als 3 Jahre beobachtet werden)
Gruppe 4 = 1 Patient (0,4 %)

Tabelle 9 Gesamtzahl 71

Überlebenszeit ab 1. Haupttherapie in bezug zur Histologie

Gruppe 1

Hist.	000+999	1	2	3	4	5	7	8
Ges.-Zahl	40	6			1		1	23
Monate								
0		2						3
1 - 3	14	1						14
4 - 6	12	1			1		1	4
7 - 9	6							
10 - 12	2							1
13 - 18	1	2						
19 - 24	3							
25 - 36	1							
über 36	1							1

Tabelle 10

Gesamtzahl 176

Überlebenszeit ab 1. Haupttherapie in bezug zur Histologie

Gruppe 2

Hist.	000+999	1	2	3	4	5	7	8
Zahl 176	65	46	1	5	30	7	6	16
Monate								
0	2	3		2	7	1		1
%		6,5			23,3			
1 - 3	16	13		3	17	3	2	8
%		28,3			56,7			
4 - 6	19	11	1		3	1	1	2
%		23,9			10			
7 - 9	12	8			2	2	1	1
%		17,4			6,7			
10 - 12	7	4					1	1
%		8,7						
13 - 18	6	5					1	2
%		10,9						
19 - 24								
25 - 36	1	1						1
%		2,1						
über 36	2	1			1			
%		2,2			3,3			

Tabelle 11

Überlebenszeit ab 1. Haupttherapie in bezug zur Histologie

Gesamtzahl 279

Gruppe 3

Hist.	000+999	1	2	3	4	5	7	8
Ges.-Zahl	87	96	4	2	58	11	7	14
Monate								
0	4	7			10	1	1	1
%		7,3			17,2			
1 - 3	29	33	1	1	26	4	3	3
%		34,4			44,9			
4 - 6	14	12	1		10	5	1	2
%		12,5			17,2			
7 - 9	10	12			7		1	3
%		12,5			12,1			
10 - 12	14	13		1	3		1	1
%		13,5			5,2			
13 - 18	6	12	1			1		
%		12,5						
19 - 24	4				1			1
%					1,7			
25 - 36	4	2			1			1
%		2,1			1,7			
über 36	2	5	1					2
%		5,2						

Tabelle 12

Überlebenszeit ab 1. Haupttherapie in bezug zur Histologie — Gesamtzahl 231

Gruppe 4

Hist.	0001-999	1	2	3	4	5	7	8
Ges.-Zahl	88	50	2	2	20	24	5	40
Monate								
0	1	2						1
%		4						
1 - 3	24	7	1	1	9	11	2	14
%		14			45			
4 - 6	23	10		1	7	3	1	10
%		20			35			
7 - 9	10	13			1	3		6
%		26			5			
10 - 12	11	4				2	1	3
%		8						
13 - 18	9	9			2	3		5
%		18			10			
19 - 24	6	3			1		1	
%		6			5			
25 - 36	3	1				2		
%		2						
über 36	1	1	1					1
%		2						

Tabelle 13

Überlebenszeit ab 1. Haupttherapie in bezug zur Therapie

Gesamtzahl 71

Gruppe 1

1935 - 49

Monate	0	1 - 3	4 - 6	7 - 9	10 - 12	13 - 18	19 - 24	25 - 36	über 36	Ges.-Zahl
Ges.-Zahl 71										
Operation	1					1				2
%										
Rö. ges.	1	14	17	3	1	2	3	1	2	44
%	2,3	31,8	38,6	6,8	2,3	4,5	6,8	2,3	4,6	
andere Zyt.		1		1	1					3
%		33,3								
keine Ther.	3	14	2	2	1					22
%	13,6	63,6	9,1	9,1	4,5					

Tabelle 14

Überlebenszeit ab 1. Haupttherapie in bezug zur Therapie

Gesamtzahl 176

Gruppe 2

1950 - 59

Monate	0	1 - 3	4 - 6	7 - 9	10 - 12	13 - 18	19 - 24	25 - 36	über 36	Ges.-Zahl
Ges.-Zahl 176										
Operation	3	5	2	4	1	1		1	2	19
%	15,8	26,3	10,5	21,0	5,3	5,3		5,3	10,5	
Rö. 1 - 3		15	5	1		1		1		23
%		65,3	21,8	4,3		4,4		4,3		
Rö. 4 - 6	1	11	8	7	4	3			1	35
%	2,9	31,4	22,8	20,0	11,4	8,6			2,9	
Rö. 7 - 8		11	15	9	4	4				43
%		25,6	34,9	20,9	9,3	9,3				
Endoxan		4		1						5
%		80,0		20,0						
andere Zyt.		1	1							2
%										
keine Ther.	12	15	7	4	4	5		1	1	49
%	24,5	30,6	14,3	8,2	8,2	10,2		2,0	2,0	

Tabelle 15

Überlebenszeit ab 1. Haupttherapie in bezug zur Therapie

Gesamtzahl 279

Gruppe 3

1960 - 67 Monate	0	1 - 3	4 - 6	7 - 9	10 - 12	13 - 18	19 - 24	25 - 36	über 36	Ges.Zahl
Ges.-Zahl 279										
Operation	2	4	3	3	6	5	1	3	6	33
%	6,1	12,1	9,1	9,1	18,2	15,2	3,0	9,1	18,1	
Rö. 1 - 3	1	12	6	3	1	2				25
%	4	48	24	12	4	8				
Rö. 4 - 6		13	11	13	8	7	1	1	2	56
%		23,2	19,6	23,2	14,3	12,5	1,8	1,8	3,6	
Rö. 7 - 8	1	9	4	5	6	3	2	3	2	35
%	2,9	25,7	11,4	14,3	17,1	8,6	5,7	8,6	5,7	
Endoxan	2	23	11	5	7					48
%	4,1	48	22,9	10,4	14,6					
andere Zyt.		11	3		1					15
%		73,3	20		6,7					
keine Ther.	18	28	7	4	4	3	2	1		67
%	26,9	41,8	10,4	6	6	4,5	2,9	1,5		

Tabelle 16

Überlebenszeit ab 1. Haupttherapie in bezug zur Therapie

Gesamtzahl 231

Gruppe 4

Monate	0	1 - 3	4 - 6	7 - 9	10 - 12	13 - 18	19 - 24	25 - 36	über 36	Ges.-Zahl
Ges.-Zahl 231										
Operation	2	5	4		1	4	1	2	2	21
%	9,5	23,8	19,0		4,8	19,0	4,8	9,5	9,6	
Rö. 1 - 3	1	8	6	4	2	2				23
%	4,3	34,8	26,1	17,4	8,7	8,7				
Rö. 4 - 6		5	8	5	3		1			22
%		22,7	36,4	22,7	13,6		4,6			
Rö. 7 - 8		3	11	7	1	6	2		2	32
%										
Endoxan		17	9	7	1	7	4	1		46
%		37,0	19,5	15,2	2,2	15,2	8,7	2,2		
andere Zyt.		26	16	10	13	8	3	3		79
%		33	20,1	12,7	16,5	10,1	3,8	3,8		
keine Ther.	1	5	1			1				8
%	12,5	62,5	12,5			12,5				

Tabelle 17

Überlebenszeit ab 1. Haupttherapie in bezug zu t n m Ges.Zahl 757 =

Stadium	I		II		III		IV	
Zahl 757	47	%	291	%	275	%	144	%
Monate 0	3	6,4	15	5,2	27	9,8	4	2,8
1	3	6,4	23	7,9	54	19,6	20	13,9
2	2	4,3	23	7,9	31	11,3	32	22,2
3	2	4,2	18	6,2	29	10,6	23	16,0
4	3	6,4	26	9,0	24	8,7	12	8,3
5			24	8,3	13	4,7	5	3,5
6	2	4,3	24	8,2	15	5,5	9	6,2
7	3	6,4	14	4,8	16	5,8	6	4,1
8	1	2,1	19	6,5	8	2,9	2	1,4
9	1	2,1	13	4,5	9	3,3	6	4,2
10	1	2,1	17	5,8	10	3,6	3	2,1
11	2	4,3	5	1,7	10	3,7	6	4,1
12	1	2,1	8	2,8	6	2,2	1	0,7
13			9	3,1	1	0,4	1	0,7
14	1	2,1	7	2,4	5	1,8	2	1,4
15	2	4,3	4	1,4	3	1,1	2	1,4
16	2	4,3	3	1,0	2	0,7	1	0,7
17	1	2,1	7	2,4	1	0,4	3	2,1
18	2	4,3	3	1,0	2	0,7	1	0,7
19			4	1,4	2	0,7		
20	1	2,1	1	0,3				
21	1	2,1	3	1,0				
22	1	2,1	3	1,0				
23					2	0,7		
24			2	0,7				
25	2	4,3	3	1,0				
26							1	0,7
27			1	0,4	1	0,4		
28							1	0,7
29	1	2,1	1	0,3			1	0,7
30	1	2,1	1	0,3			1	0,7
31			1	0,4				
32			1	0,3				
33								
34	1	2,1						
35								
36								
über 36	7	14,9	8	2,8	4	1,4	1	0,7

Tabelle 18

Überlebenszeit nach t u m - Stadium I in bezug zur Therapie

Gesamtzahl 47

	Operation		Rö. 1 - 3		Rö. 4 - 6		Rö. 7 - 8		Endoxan		andere Zyt.		keine Ther.	
Zahl	13	%	1	%	4	%	9	%	3	%	1	%	16	%
0 Mon.	1	7,7											2	12,5
1							1	11,1					2	12,5
2									1				1	6,2
3													2	12,5
4	1	7,7	1		1	11,1								
5														
6	1	7,7			1									
7							2	22,2			1			
8	1	7,7												
9					1									
10									1					
11													2	12,5
12							1	11,1						
13														
14													1	6,3
15							1	11,1					1	6,2
16							1	11,1					1	6,3
17													1	6,2
18	1	7,7					1	11,1						
19														
20									1					
21					1									
22	1	7,7												
23														
24														
25	1	7,7					1	11,2						
29	1	7,7												
30													1	6,3
34													1	6,2
über 36	5	38,4			1								1	6,3

Tabelle 19

Überlebenszeit nach t u m - Stadium II in bezug zur Therapie — Gesamtzahl 291

	Operation		Rö. 1 - 3		Rö. 4 - 6		Rö. 7 - 8		Endoxan		andere Zyt.		keine Ther.	
Zahl 291	34	%	28	%	49	%	65	%	33	%	42	%	42	%
0	3	8,8	1	3,6	1	2,1			1	3,0			9	21,4
1	4	11,7	2	7,1	1	2,0	2	3,2	2	6,1	2	4,8	10	23,8
2	2	5,9	1	3,6	2	4,1	6	9,5	6	18,2	4	9,5	2	4,8
3			1	3,5	5	10,2	3	4,8			5	11,9	4	9,5
4	1	2,9	6	21,4	4	8,2	6	9,5	2	6,1	4	9,5	3	7,1
5	1	3,0	4	14,3	2	4,1	9	14,3	4	12,1	3	7,1	1	2,4
6	1	3,0	4	14,3	5	10,2	10	15,9	1	3,0	1	2,4	2	4,7
7	1	2,9	1	3,5	2	4,1	3	4,8	4	12,1	1	2,4	2	4,8
8	1	3,0	2	7,2	9	18,3	4	6,3	2	6,1	1	2,3		
9	2	5,9	2	7,1	2	4,1	1	1,6	1	3,0	3	7,2	2	4,8
10	3	8,8			4	8,2	2	3,2	2	6,1	6	14,3	1	2,4
11	1	2,9							1	3,0	2	4,8		
12	2	5,9			2	4,1	2	3,1	1	3,0	1	2,4		
13			1	3,6	2	4,0	1	1,6			2	4,8	3	7,1
14			2	7,2	3	6,1	2	3,2						
15	1	2,9			1	2,0			1	3,0			1	2,4
16					1	2,1			1	3,0			1	2,4
17	3	8,8					2	3,2	1	3,1	1	2,4		
18	1	3,0			1	2,0					1	2,3		
19							1	1,6	1	3,0	1	2,4	1	2,4
20											1	2,4		
21							2	3,1			1	2,3		
22					1	2,0	2	3,1						
24							1	1,6	1	3,0				
25	1	3,0									2	4,8		
27							1	1,6						
29			1	3,6										
30							1	1,6						
31									1	3,1				
32	1	3,0												
über 36	5	14,6			1	2,1	2	3,2						

Tabelle 20

Überlebenszeit nach t n m - Stadium III in bezug zur Therapie

Gesamtzahl 275

	Operation		Rö. 1 - 3		Rö. 4 - 6		Rö. 7 - 8		Endoxan		andere Zyt.		keine Ther.	
Zahl 275	22	%	37	%	35	%	44	%	39	%	34	%	64	%
0 Mon.	4	18,2	2	5,4					1	2,6			20	31,3
1	3	13,6	12	32,5	2	5,7	7	15,9	8	20,3	5	14,7	17	26,6
2	4	18,2	6	16,2	4	11,4	2	4,5	5	12,8	4	11,8	6	9,4
3			5	13,5	5	14,3	3	6,8	5	12,8	7	20,3	4	6,2
4			1	2,7	2	5,7	6	13,6	8	20,4	5	14,7	2	3,1
5	2	9,1	3	8,1	1	2,9	5	11,4					2	3,1
6	1	4,5	2	5,4	4	11,4			2	5,2	4	11,8	2	3,1
7	2	9,1	1	2,7	2	5,7	4	9,1	2	5,2	1	3,0	4	6,2
8			1	2,7	3	8,6	2	4,5	1	2,5	1	3,0		
9					4	11,4	2	4,6	2	5,2	1	3,0		
10			1	2,7	3	8,5	2	4,6	1	2,6	2	5,9	1	1,6
11	2	9,1	1	2,7	1	2,9			1	2,6	3	8,8	2	3,1
12					1	2,9	2	4,6					3	4,7
13					1	2,9								
14	3	13,6	2	5,4										
15							3	6,8						
16							1	2,2	1	2,6				
17									1	2,6				
18							1	2,3			1	3,0		
19	1	4,6							1	2,6				
20														
23							1	2,3					1	1,6
27					1	2,9								
über 36					1	2,6	3	6,8						

Tabelle 21

Überlebenszeit nach t n m - Stadium IV in bezug zur Therapie

Zahl: 144

	Operation		Rö. 1 - 3		Rö. 4 - 6		Rö. 7 - 8		Endoxan		andere Zyt.		keine Ther.	
Zeit	6	%	16	%	28	%	24	%	24	%	22	%	24	%
0 Mon.							1	4,2					3	12,5
1			5	31,2	1	3,6	2	8,3	4	16,7	3	13,6	5	20,8
2			4	25,0	4	14,3	3	12,5	10	41,7	4	18,2	7	29,2
3	1	16,6	3	18,8	8	28,6	1	4,2	3	12,5	5	22,7	2	8,3
4					2	7,1	3	12,5	1	4,2	2	9,1	4	16,7
5					3	10,7	1	4,2	1	4,2				
6	1	16,7	1	6,2	3	10,7	1	4,1	1	4,1	1	4,5	1	4,2
7			1	6,3	1	3,6	3	12,5					1	4,2
8			1	6,2									1	4,1
9					1	3,5	2	8,3	1	4,2	2	9,1		
10							1	4,2	1	4,1	1	4,6		
11			1	6,3	3	10,7	2	8,3						
12					1	3,6								
13											1	4,5		
14									1	4,2	1	4,6		
15	1	16,6					1	4,2						
16											1	4,5		
17					1	3,6	1	4,2	1	4,1				
18	1	16,7												
19														
20														
26	1	16,6												
28											1	4,6		
29							1	4,2						
30	1	16,7												
über 36							1	4,1						

Tabelle 22

χ^2-Test zu den Überlebenszeiten

χ^2 zur Tabelle	zwischen	Zeit (Mon.)	χ^2	erfüllt die Signifikanzzahl	
Gruppe 2 Überlebenszeit in bezug zur Histologie	Plattenep. Ca. - kleinzell. Ca.	0,6	3,55	10 %	schwach signifikant
Gruppe 3 Überlebenszeit in bezug zur Histologie	Plattenep. Ca. - kleinzell. Ca.	0,6	3,40	10 %	schwach signifikant
Gruppe 4 Überlebenszeit in bezug zur Histologie	Plattenep. Ca. - kleinzell. Ca.	0,6	4,40	5 %	signifikant
Gruppe 3 Überlebenszeit in bezug zur Therapie	Op - keine Therapie	0,6	6,16	0,5 %	hoch signifikant
	Rö 4 - 6 - keine Th.	0,6	4,29	5 %	signifikant
	Op - keine Therapie	0,12	4,06	5 %	signifikant
	Op - Rö 4 - 6	0,12	5,59	2,5 %	signifikant
Gruppe 4 Überlebenszeit in bezug zur Therapie	Op - Rö 4 - 6	0,12	14,94	0,1 %	hoch signifikant
Überlebenszeit nach t n m	Stad. I - Stad. II	0,12	6,83	1 %	hoch signifikant
	Stad. II - Stad. III	0,6	5,17	2,5 %	signifikant
	Stad. I - Stad. III	0,6	8,89	0,5 %	hoch signifikant
	Stad. II - Stad. IV	0,6	7,72	1 %	hoch signifikant
	Stad. I - Stad. III	0,12	8,99	0,5 %	hoch signifikant
Überlebenszeit Stad. II in bezug zur Therapie	Op - Rö 4 - 6	0,12	2,72	10 %	schwach signifikant
	Op - keine Therapie	0,12	4,51	5 %	signifikant
	Rö 4 - 6 - keine Th.	0,6	3,13	10 %	schwach signifikant
Überlebenszeit Stad. III in bezug zur Therapie	Rö 4 - 6 - keine Th.	0,6	3,33	10 %	schwach signifikant

Anmerkung: Der χ^2-Test der übrigen Tabellen ergab keine Signifikanz

H. Literaturverzeichnis

1. ABELIN, Th.

Lungenkrebs und Rauchen in der Schweiz
Schweiz. med. Wschr. 95, 253 - 259 (1965)

2. ANACKER, H.

Vorschlag der Kommission der DRG
zur Stadieneinteilung der Lungenkrebse
Fortschr. Röntgenstr. 89, 119 - 120 (1958)

3. ANACKER, H.

Änderung der chirurgischen Stadieneinteilung
und Einheitlichkeit der histologischen Einteilung
der Lungenkrebse
Fortschr. Röntgenstr. 95, 580 (1961)

4. ARNAL, M. L., DOLD, U., EHLERS, C. Th., GÖGLER, E. et. al.

Das TNM-System zur Beschreibung der Ausdehnung
maligner Tumoren
Dtsch. med. Wschr. 14, 694 - 698 (1968)

5. BALATRESI, P.

Comparative trial of surgery and radiotherapie for the
primary treatment of small-celled or oat-celled
carcinoma of the bronchus
Lancet II 979 - 986 (1966)

6. BARTHEL, H.

Das inoperable Lungencarcinom
Thoraxchirurgie 2, 101 - 110 (1954)

7. BAUCHHENSS, G.

Diagnostik des Bronchuskarzinoms aus dem Nativsputum
und dem provozierten Sputum
Thoraxchirurgie 13, 227 - 234 (1965)

8. BAUER, K. H.

Das Krebsproblem, 2. Aufl.
Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1963

9. BAUER, R., SCHOEN, D., GERHARDT, P.

Ergebnisse mit der Strahlentherapie des Bronchialkarzinoms
Strahlentherapie 128, 28 - 42 (1965)

10. BERNDT, H.

Zur Epidemiologie des Lungenkrebses
Arch. f. Geschwulstforschung, Dresden 28, 28 (1966)

11. BERNDT, H.

Behandlungsergebnisse bei zufällig entdecktem
und symptomlosem Bronchialkarzinom
Dtsch. med. Wschr. 94, 1559 - 1608 (1969)

12. BEUMER, H. M.

Chemotherapie des Bronchialkrebses.
Monotherapie und Kombinationstherapie
Med. Klinik 63, 686 - 689 (1968)

13. BIGNALL, J. R.

Survival in 686 cases of bronchial carcinoma
Lancet I, 1067 - 1070 (1967)

14. BOAG, J. W.

The presentation and analysis of the results of
radiotherapy
Brit. J. Radiol, 21, 128 - 138 and 189 - 203 (1948)

15. BOCK, H. E.

Zur Klinik des Lungenkrebses
Münch. med. Wschr. 52, 2064 - 2076 (1935)

16. BUBLITZ, G., LABITZKE, R.

Zur Behandlung des Bronchialkarzinoms unter besonderer
Berücksichtigung der Röntgen- und Telekobalttherapie
Strahlentherapie 135, 513 - 523 (1968)

17. BUCHBERGER, R.

Ergebnisse der Radikaloperation beim Bronchialkarzinom
Wien. klin. Wschr. 77, 541 - 543 (1965)

18. CHRISTIANSEN, K. J., SMITH, D. E.

Bronchogenic carcinoma: a sixteen-year study
J. thorac. cardiovasc. Surg. 43, 267 - 275 (1962)

19. DOLD, U.

Der Stand der Frühdiagnostik beim Bronchialkarzinom
Dtsch. med. Wschr. 2, 53 - 59 (1970)

20. DOLD, U.

Die Verzögerungszeiten beim Bronchialkarzinom
In: Schmidt, C. G., O. Wetter (Hrsg.): Fortschritte der Krebsforschung (Stuttgart 1969)

21. DRUCKREY, H., STEINHOFF, D., NAKAYAMA, M., PREUSSMANN, R., ANGER, K.
Experimentelle Beiträge zum Dosis-Problem in der Krebs-Chemotherapie und zur Wirkungsweise von Endoxan
Dtsch. med. Wschr. 13, 651 - 663 (1963)

22. EBNER, H. J., LEDERER, B., SANDRITTER, W.

Möglichkeiten und Probleme eines erfolgversprechenden und rationellen Einsatzes der Sputumzytologie
Dtsch. med. Wschr. 92, 1901 - 1914 (1967)

23. EICHHORN, H. J.

Die Strahlenbehandlung des inoperablen Bronchialkarzinoms und ihre Anwendungsmöglichkeiten beim operablen Bronchialkarzinom
Z. Tuberk. 124, 104 - 112 (1965)

24. ELMENDORFF, H. v.

Die Lebenserwartung von Patienten mit inoperablem Carcinom
Zeitschrift für Krebsforschung 71, 289 - 300 (1968)

25. ENDREI, E.

Lungencarcinom-Resezierte, die 5 Jahre und mehr überlebt haben
Oncologica (Basel) 19/4, 326 - 332 (1965)

26. ENDREI, E.

Lungenkarzinome bei jüngeren Menschen
Thoraxchirurgie 14, 582 - 584 (1966)

27. FLETCHER, C. M.

Cigaretten smoking and the prevention of lung cancer
in WAGNER, G.
Krebs-Dokumentation und Statistik maligner Tumoren
Stuttgart: Schattauer 1964

28. FREUDENBERG, K.

Grundriß der medizinischen Statistik
Stuttgart: Schattauer 1962

29. FREUDENBERG, K., LINKE, A.

Krebsstatistik. Früherkennung des Krebses
Stuttgart: Schattauer 1962

30. FRIDRICH, R.

Beitrag zur postoperativen Bestrahlung des Bronchialkarzinoms
Wien. klin. Wschr. 77, 540 - 541 (1965)

31. GEISSENDÖRFER, R.

Erfahrungen bei der Behandlung von 500 Lungencarcinomen
Langenbecks Arch. klin. Chirurgie 282, 496 - 501 (1955)

32. GIFFORD, J. H. and WADDINGTON, J. K. B.

Review of 464 cases of carcinoma of lung treated by resection
Brit. Med. Journal (0) 5021, 723 - 730 (1957)

33. GOBBEL, Jr. W. G., SAWYERS, J. L., GARDNER, Rha. W.

Experience with palliative resection and irradiation therapy for carcinoma of the lung
J. thorac. cardiovasc. Surg. 53/2, 183 - 191 (1967

34. GROSS, R.

Zur Klinik des Bronchialkarzinoms
Hippokrates 38, 16 - 26 (1967)

35. GSELL, O.

Tabakrauchen, Phenacetinabusus
Statistische Erhebungen in einem Industriebetrieb 1966
Schweiz. med. Wschr. 21, 661 - 666 (1967)

36. GÜTEMANN, A. und SCHWERMER

Zum Thema: Strahlentherapie des Bronchialkarzinoms
Therapiewoche 8, 328 (1958)

37. HAUBRICH, R.

Epikritisch-statistische Bemerkungen
zur Strahlentherapie des Bronchialkarzinoms
Therapiewoche 8, 325 - 328 (1968)

38. HAUG, H.

Zur cytologischen und bioptisch-histologischen Diagnostik
des Bronchialkarzinoms
Acta Histochem. (Jena) 21, 268 - 275 (1965)

39. HAUPT, R., FUCHS, G.

Die histologischen Typen des Bronchialkarzinoms
unter Berücksichtigung der Einteilung nach Kreyberg
Zbl. Allg. Path. 109, 485 - 496 (1966)

40. HAUPT, R., ZÖMISCH, J.

Negative und positive Fehldiagnosen beim Bronchialkarzinom
Z. Tuberk. 126/1-2, 67 - 80 (1967)

41. HEIN, J.

Röntgenreihenuntersuchung
und Früherfassung des Bronchialkarzinoms
GBK 5, 203 (1968)

42. HENNE, H. F.

Zweijahresergebnisse cytostatischer Nachbehandlung beim Bronchialkarzinom
Med. Klin. 55, 934 - 936 (1960)

43. HENNEMANN, H. H.

Die Verschleppung der Krebsdiagnose
Münch. med. Wschr. 9, 506 (1969)

44. HESS, F., BUCHELT, F.

Untersuchungen zur Frage der optimalen Strahlentherapie beim inoperablen Bronchialkarzinom
Strahlentherapie 130, 20 - 33 (1966)

45. HIGGINSON, J.

Patient delay with reference to stage of cancer
Cancer (Philad.) 15, 50 (1962)

46. HUGHES, F. A. Jr., PATE, J. W., CAMPBELL, R. E.

Bronchogenic carcinoma:
Comparison of natural course and treatment with resection, x-radiation, and nitrogen mustard
J. thorac. cardiovasc. Surg. 39, 409 - 416 (1960)

47. HUTZSCHENREUTER, P.

Zur Prognose des kleinzelligen Bronchuskarzinoms
Oncologica (Basel) 19, 218 - 226 (1965)

48. HUZLY, A.

Atlas der Bronchoskopie
Stuttgart: Thieme 1960

49. JONG, K. de.

Zur Behandlung des Bronchialkarzinoms
Strahlentherapie 129, 348 - 359 (1966)

50. KARRER, K.

Zur cytostatischen Behandlung des Bronchus-Carcinoms
Thoraxchirurgie u. vaskul. Chirurgie 10, 146 - 153 (1962)

51. KARRER, K.

Kombinierte chirurgische und zytostatische Therapie des Bronchuskarzinoms
Münch. med. Wschr. 109, 1320 - 1327 (1967)

52. KNIPPING, H. W.

Die Frühdiagnose des Bronchialkarzinoms
Verh. dtsch. Ges. inm. Med. 57, 304 - 313 (1951)

53. KOLLER, S.

Vortrag Therapiewoche 1961

54. KUTTIG, H., BECKER, J., FRISCHBIER, H.-J.

Erfahrungen und Ergebnisse in der Strahlentherapie des Bronchuskarzinoms
Strahlentherapie 118, 326 - 340 (1962)

55. KUPER, S. W.

Survival after resection of bronchial carcinomas
Significance of tumor cells in the blood
Lancet I, 10 - 11 (1966)

56. MARTINI, P., OBERHOFFER, G., WELTE, E.

Methodenlehre der therapeutisch-klinischen Forschung
Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1968

57. MILLER, A. B., FOX, W., TALL, R.

Five year follow-up of the Medical Research council comparative trial of surgery and radiotherapy for the primary treatment of small-celled or oat-celled carcinoma of the bronchus
Lancet II, 501 - 505 (1969)

58. MÜLLY, K.

Die Geschwülste der Lunge, Pleura, Brustwand
Handbuch der Inn. Med. Bd. IV/4, Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1956

59. OESER, H., ERNST, H., GERSTENBERG, E.

Die wandlungsfähigen Röntgenzeichen
des zentralen Bronchuskarzinoms
Dtsch. med. Wschr. 11, 552 - 557 (1970)

60. PFEIFFER, K.

Zytostatische Rezidivprophylaxe operierter maligner Tumoren
Schweiz. med. Wschr. 96, 903 - 909 (1966)

61. RINK, H.

Der Lungenkrebs. Klinik, Praxis, Problematik
Stuttgart: Schattauer 1965

62. SALZER, G.

Erfahrungen nach 500 Resektionen wegen Bronchuskarzinom
Arch. klin. Chirurgie 282, 501 - 507 (1955)

63. SCHMIDT, F.

Zigarette oder allgemeine Luftverunreinigungen?
Eine Argumentation über die Ursache des Lungenkrebses
Das Dtsch. Gesundheitswesen 20, 194 - 204 (1965)

64. SCHNEPPER, E.

Erfahrungen mit der Telekobalttherapie - Diskussion
Thoraxchirurgie u. vask. Chirurgie 10, 145 - 146 (1962)

65. VIERECK, H.-J.

Erfahrungen mit der Hartstrahlenbehandlung in Kombination
mit der operativen Behandlung des Bronchialkarzinoms
Thoraxchirurgie u. vask. Chirurgie 14, 577 - 581 (1966)

66. VIERECK, H.-J., BONSE, G.

Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Bronchialkarzinoms
Prax. Pneumol. 20/8, 470 - 476 (1966)

Herrn Dozent Dr. med. U. Dold danke ich
für die Überlassung des Themas und die
Unterstützung bei der Ausarbeitung die-
ser Abhandlung.

Lebenslauf

Am 12. März 1944 wurde ich, Inge Pustal, als Tochter des Bürgermeisters Bruno Pustal und seiner Ehefrau Erna, geborene Schmidt, in Großörner (Sachsen-Anhalt) geboren.

In den Jahren 1950 bis 1954 besuchte ich die Volksschule in Stuttgart-Bad Cannstatt, anschließend am selben Ort das Gymnasium für Mädchen, an dem ich 1963 die Reifeprüfung ablegte.

Im Frühjahr 1963 begann ich an der Universität Tübingen mit dem Studium der Philologie. Im Sommersemester 1964 nahm ich dann das Medizinstudium in Tübingen auf. Dort bestand ich im April 1965 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und nach weiteren drei Semestern im Herbst 1966 die ärztliche Vorprüfung. Das klinische Studium setzte ich in Tübingen fort mit Ausnahme des 2. klinischen Semesters, in welchem ich an der Universität Innsbruck (Österreich) studierte. Im Februar 1970 legte ich an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen das medizinische Staatsexamen ab.